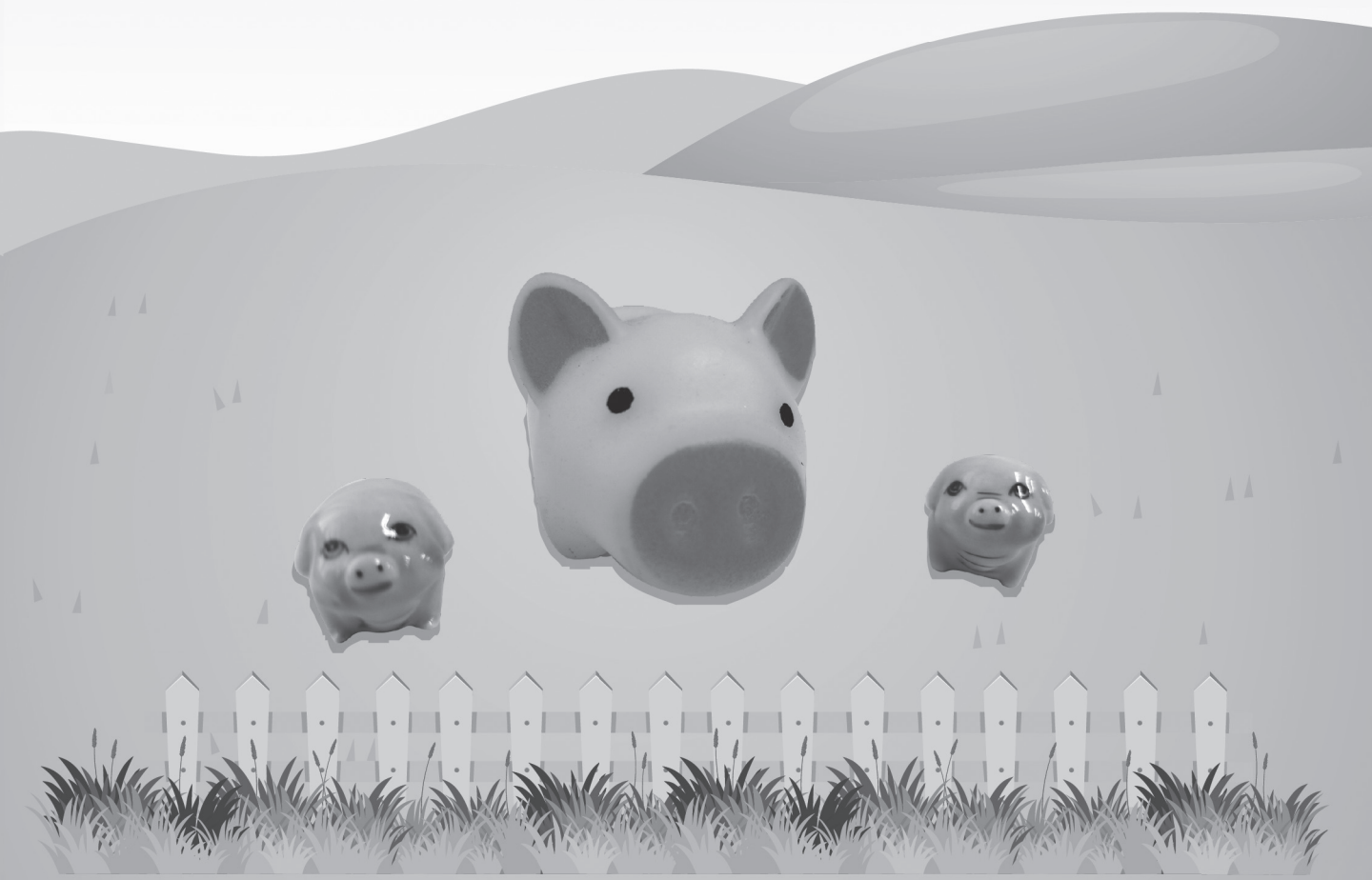
โรคแบคทีเรียสุกรสู่คน

ผศ.ดร. ฐิติมา นุตราวงศ์

สาขาวิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

โรคแบคทีเรียสุกรสู่คน



ผศ.ดร. ฐิติมา นุตราวงศ์

สาขาวิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

โรคแบคทีเรียสุกรสู่คน

ISBN : 978-616-616-146-5

ครั้งที่พิมพ์ : พิมพ์ครั้งที่ 1 สิงหาคม 2565

พิมพ์ครั้งที่ 2 กรกฎาคม 2567

จัดพิมพ์โดย : ผศ.ดร. ฐิติมา นุตราวงศ์

พิมพ์จำนวน : 500 เล่ม

ราคา : 150 บาท

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

ฐิติมา นุตราวงศ์.

โรคแบคทีเรียสุกรสู่คน.-- พิมพ์ครั้งที่ 2.-- ขอนแก่น : โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา, 2567.

122 หน้า.

1. สุกร -- โรค -- การป้องกัน. 2. โรคเกิดจากแบคทีเรีย. I. ชื่อเรื่อง.

636.40896

ISBN 978-616-616-146-5

พิมพ์ที่ : หจก.โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา

232/199 หมู่ที่ 6 ถนนศรีจันทร์ ตำบลในเมือง อำเภอเมืองขอนแก่น

จังหวัดขอนแก่น 40000 โทร. 0-4346-6444, 081-7174207

E-mail: klungpress@hotmail.com

บทนำ

สุกรเป็นหนึ่งในสัตว์ที่ประชากรทั่วโลกใช้เนื้อเป็นอาหาร สุกรเป็นเนื้อที่นิยมของหลายชนชาติในทวีปเอเชีย ยุโรปและอเมริกาที่เนื้อสุกรไม่เป็นอาหารต้องห้ามตามหลักของศาสนา หากบริโภคเนื้อสุกรดิบหรือปรุงแบบไม่ถูกสุขลักษณะก็อาจปนเปื้อนเชื้อจุลชีพลงไปในอาหารและทำให้เกิดโรคติดเชื้อที่รุนแรงถึงแก่ชีวิต ทุพพลภาพ หรือเกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจ เช่น ต้องเข้าพักรับการรักษาในโรงพยาบาล ทำให้ขาดรายได้และเสียค่าใช้จ่ายเพื่อรักษาให้หายจากโรคติดเชื้อจากไวรัส ได้แก่ ไข้หวัดสุกร โรคพิษสุนัขบ้าและ Japanese encephalithis โรคติดเชื้อปรสิต เช่น Trichinosis และ Toxoplasmosis โรคติดเชื้อรา ได้แก่ กลาก รวมทั้งโรคติดเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด เช่น Brucellosis, Campylobacteriosis, Colibacillosis, Erysipelas, Leptospirosis, Staphylococcosis, Salmonellosis, Streptococcosis และ Yersiniosis ซึ่งผู้เขียนได้เน้นเชื้อแบคทีเรียที่มีความสำคัญในคนที่ตนเองได้ทำวิจัยทั้งแต่ตอนที่ศึกษาในระดับปริญญาโท ปริญญาเอกและช่วงที่ทำวิจัยหลังการจบปริญญาเอก

ตัวอย่างความสำคัญของปัญหาทางการแพทย์ หลังการติดเชื้อ *Streptococcus suis* (*S. suis*) จะเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ร้อยละ 72.5 ภาวะโลหิตเป็นพิษร่วมกับภาวะช็อคจากการติดเชื้อพบร้อยละ 24.2 โรคติดเชื้อที่เยื่อบุหัวใจได้ร้อยละ 1.1 ปอดบวมร้อยละ 0.8 และเยื่อบุช่องท้องอักเสบร้อยละ 0.3 การติดเชื้อ *S. suis* พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 2.9 และในรายที่โลหิตเป็นพิษมีถึงแก่ชีวิตร้อยละ 17 พบโรครุนแรงอื่น เช่น การติดเชื้อแบบ Sepsis ร้อยละ 50 และ Toxic shock syndrome ร้อยละ 37 รวมทั้งหลัง การติดเชื้อในกระแสโลหิต พบการสูญเสียการได้ยินแบบถาวรหรือโรคหูดับหลังการติดเชื้อร้อยละ 30-50 ในคนป่วยแถบเอเชียและยุโรป นอกจากนั้นเชื้อแบคทีเรียจากสุกรมักดื้อยาต้านจุลชีพ ซึ่งเป็นปัญหาในการรักษา เช่น Livestock-associated methicillin -resistant *Staphylococcus aureus* (LA-MRSA) ซึ่งเชื้อนี้จะดื้อยาในกลุ่ม methicillin การรักษาโรคติดเชื้อนี้ยากขึ้นพบในทวีปเอเชีย ยุโรป อเมริกาและแอฟริกา เช่น ในจังหวัดเชียงใหม่และลำพูนพบเชื้อดื้อยาอื่น ยกตัวอย่าง gentamicin, clindamycin, doxycycline, oxytetracycline, tetracycline, chloramphenicol, sulfamethoxazole/trimethoprim, penicillin, amoxicillin, cephazolin, cefoxitin และ ceftriaxone

Non-typhoidal *Salmonella* (NTS) และเชื้อในสกุล *Campylobacter* เป็นเชื้อที่พบในสุกรปกติร้อยละ 30 กับร้อยละ 80 ตามลำดับ สุกรจึงเป็นแหล่งกักตุนเชื้อทั้งสองสกุลนี้ทำให้แพร่

กระจายในสิ่งแวดล้อม เช่น ดิน น้ำ และซากสุกร จึงทำให้ผู้บริโภคเนื้อสุกรติดเชื้อทั้งสองสกุลนี้ได้ง่าย เป็นปัญหาด้านสาธารณสุขและการแพทย์เนื่องจากเชื้อมีการดื้อยาหลายกลุ่มหรือดื้อแบบ multidrug resistance เชื้อกลุ่มดังกล่าวมีความชุกเพิ่มมากขึ้น และก่อโรคติดเชื้อที่รุนแรงในกลุ่มที่มีโรคเดิมหรือมีอายุน้อยหรือผู้สูงวัย เช่น ผู้ติดเชื้อ Non-typhoidal *Salmonella* ในผู้ที่มีโรคเดิม คือ เอดส์หรือ Autoimmune disease มีรายงานหลายประเทศในทวีปแอฟริกา และในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2549 ประเทศไทยพบการติดเชื้อในสมองของคนป่วยกลุ่มดังกล่าวร้อยละ 12.5 ติดเชื้อที่ข้อราวร้อยละ 7.5 และพบภาวะช็อคจากการติดเชื้อ ร้อยละ 5 และมีอัตราตายร้อยละ 12.5 ส่วนในการรวบรวมข้อมูล ทวีปแอฟริกาปี พ.ศ. 2553 พบว่า Non-typhoidal *Salmonella* ก่อให้เกิด Community-acquired bloodstream infections ร้อยละ 19 และมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 22-47 ในเด็กและคนป่วยที่ ติดเชื้อ Human immunodeficiency virus (HIV)

Salmonella enterica serotype Cholerasuis เป็นสาเหตุของโลหิตเป็นพิษในกลุ่มที่มีภูมิต้านทานต่ำ ยกตัวอย่างพบในเด็กทารก คนป่วยมะเร็ง ผู้สูงวัย ผู้ได้รับยากดภูมิต้านทาน และคนป่วยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง ส่วน Non-typhoidal *Salmonella* เช่น *S.* serotype Cholerasuis กับ *S.* serotype Typhimurium ก่อให้เกิดการติดเชื้อในกระแสโลหิต ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี คนป่วยโรคเอดส์หรือ Autoimmune disease กับคนป่วยทั้งสองกลุ่มนี้ที่ได้รับยาสเตียรอยด์ ในเด็กเล็กที่มีการติดเชื้อในกระแสโลหิตราวร้อยละ 5-10 และมีการติดเชื้อบริเวณอื่นตามมา เช่น เยื่อหุ้มสมองอักเสบ หรือการติดเชื้อที่กระดูกและข้อมีอัตราตายสูง

หนังสือเล่มนี้จึงเน้นเชื้อทั้งสี่สกุลนี้อันเป็นเชื้อก่อโรคสุกรสู่คนที่ค่อนข้างรุนแรงและยังดื้อต่อยาทำให้เป็นปัญหาในการเลือกใช้ยารักษาโรคติดเชื้อดังกล่าวในคน จึงได้เขียนปัญหาโรคติดเชื้อในสุกรจากสุกรสู่คนในด้านความรู้เกี่ยวกับเชื้อโรค แนวทางการรักษาแก้ไขปัญหาและการควบคุมโรคจากสุกรสู่คน อันเป็นประโยชน์ทางด้านสาธารณสุข การแพทย์และสัตวแพทย์ด้วย

สารบัญ

บทนำ **ก**

สารบัญ **ค**

ตาราง **ฉ**

รูป **ช**

บทที่ 1 ระบบการเลี้ยงสุกร **1**

1.1 การเลี้ยงสุกรระบบเปิดก่อให้การบริหารจัดการที่ไม่ดี 1

1.2 ปัจจัยในการเลี้ยงที่มีผลต่อสุขภาพสุกร 2
การจัดการระบบการเลี้ยงและการกำจัดน้ำเสียในฟาร์ม

1.3 อาการของสุกรป่วยด้วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียก่อโรค 7

1.4 การป้องกันโรคติดเชื้อแบคทีเรียของสุกร 10

1.5 รูปแบบการศึกษาโรคติดเชื้อในสุกร 11

1.6 ความปลอดภัยทางชีวภาพ 19

1.7 การป้องกันตนเองของบุคลากรที่ทำงานเกี่ยวข้องกับสัตว์ 19
เพื่อป้องกันการติดโรคสุกรสู่คน

1.8 การลดการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียจากสัตว์สู่เนื้อสุกรก่อนจำหน่ายถึงมือผู้บริโภค 19

1.9 เอกสารอ้างอิง 20

บทที่ 2 เชื้อ *Streptococcus suis (S. suis)* **26**

2.1 คุณสมบัติทั่วไปและแหล่งพบเชื้อ 26

2.2 ปัจจัยก่อโรค 28

2.3 สาเหตุของโรค 29

2.4 การวินิจฉัยโรค 29

2.5 การรักษาโรค 29

2.6 ระบาดวิทยาของโรค 30

2.7 การดื้อยาต้านจุลชีพ 32

2.8 การควบคุมป้องกันโรค 34

2.9 เอกสารอ้างอิง 35

บทที่ 3 เชื้อ *Staphylococcus aureus (S. aureus)* **40**
3.1 คุณสมบัติทั่วไปและแหล่งพบเชื้อ 40
3.2 ปัจจัยก่อโรค 41
3.3 สาเหตุของโรค 43
3.4 การวินิจฉัยโรค 49
3.5 การรักษาโรค 51
3.6 ระบาดวิทยาของโรค 52
3.7 การดื้อยาต้านจุลชีพ 53
3.8 การควบคุมป้องกันโรค 53
3.9 เอกสารอ้างอิง 54

บทที่ 4 เชื้อ *Salmonella* **59**
4.1 คุณณสมบัติทั่วไปและแหล่งพบเชื้อ 59
4.2 ปัจจัยก่อโรค 60
4.3 สาเหตุของโรค 61
4.4 การวินิจฉัยโรค 62
4.5 การรักษาโรค 63
4.6 ระบาดวิทยาของโรค 63
4.7 การดื้อยาต้านจุลชีพ 64
4.8 การควบคุมป้องกันโรค 65
4.9 เอกสารอ้างอิง 65

บทที่ 5 เชื้อในสกุล *Campylobacter* **68**
5.1 ประวัติการค้นพบเชื้อ 69
5.2 การจัดหมวดหมู่และโฮสต์ของเชื้อ 70
5.3 คุณสมบัติทั่วไปของเชื้อ 72
5.4 การทำลายด้วยสารเคมีและวิธีทางกายภาพ 77
5.5 แหล่งกักตุนของเชื้อ 78
5.6 ปัจจัยก่อโรค 82
5.7 พยาธิกำเนิดของโรค 87

5.8 สาเหตุของโรค 87
5.9 การวินิจฉัยโรค 89
5.10 การรักษาโรค 90
5.11 ระบาดวิทยาการดื้อยาต้านจุลชีพ 90
5.12 การควบคุมป้องกันโรค 92
5.13 เอกสารอ้างอิง 93

บทที่ 6 การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคจากสุกรสู่คน 98
6.1 กลไกการออกฤทธิ์ของยาต้านเชื้อแบคทีเรีย 98
6.2 พันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาในเชื้อแบคทีเรีย 102
6.3 กลไกการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย 104
6.4 เอกสารอ้างอิง 109

บทที่ 7 แนวทางควบคุมและป้องกันการดื้อยาในเชื้อแบคทีเรีย ในเชื้อที่ก่อโรคติดต่อจากสุกรสู่คน 111
7.1 การควบคุมป้องกันโรคติดเชื้อแบคทีเรียในฟาร์มสุกร 111
7.2 ป้องกันการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคที่ติดต่อจากสุกรสู่คน 112
7.3 เอกสารอ้างอิง 118

ตาราง

ตารางที่ 1 แหล่งและปัจจัยแพร่กระจายของเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคจากสุกรสู่คน 5

ตารางที่ 2 อาการและอาการแสดงในสุกรที่มีการติดเชื้อแบคทีเรีย 8

ตารางที่ 3 ความชุกของการพบเชื้อ LA-MRSA ในประเทศต่าง ๆ 12

ตารางที่ 4 ความชุกของการพบเชื้อในสกุล *Campylobacter* ในสัตว์จากประเทศต่าง ๆ ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ 13

ตารางที่ 5 อาการทางคลินิกและคุณลักษณะของการติดเชื้อเชื้อ *S.* Panama ใน CGMH ช่วงปี พ.ศ. 2558-2559 เมื่อเปรียบเทียบกับเชื้อ *S.* Typhimurium (Feng 2022) 15

ตารางที่ 6 คุณสมบัติที่ใช้จำแนกเชื้อ *S. suis* 26

ตารางที่ 7 การดื้อยาของเชื้อ *S. suis* ในสุกรป่วยและคนป่วยทั่วโลก 33

ตารางที่ 8 ความชุกของเชื้อ MRSA ที่แยกได้จากสุกรที่เลี้ยงในฟาร์ม ผลิตภัณฑ์เนื้อสุกร หรือประชากรที่มีอาชีพสัมผัสกับสุกร/สัตว์เลี้ยงอื่น (Aires-de Sousa 2017) 46

ตารางที่ 9 การดื้อยาของเชื้อ *S. aureus* ในสุกร (คน) ทั่วโลก 48

ตารางที่ 10 ความแตกต่างของเชื้อสายพันธุ์เชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลกับเชื้อก่อโรคในชุมชน 54

ตารางที่ 11 การทดสอบทางชีวเคมีเพื่อจำแนก subspecies ของ *Salmonella enterica* 61

ตารางที่ 12 การทดสอบทางชีวเคมีเพื่อจำแนกเชื้อในสกุล *Campylobacter* ที่ก่อโรคในคนออกจากเชื้ออื่นที่ใกล้เคียงกันเช่น *Arcobacter* และ *Helicobacter* 76

ตารางที่ 13 แหล่งกักตุนของเชื้อในสกุล *Campylobacter* 79

ตารางที่ 14 โรคอุบัติใหม่ที่เกิดในคนและสัตว์ที่เกิดจากเชื้อในสกุล *Campylobacter* 80

ตารางที่ 15 แสดงปัจจัยของเชื้อ *Campylobacter* ที่ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อ 86

ตารางที่ 16 ยาในกลุ่ม cephalosporins ทั้ง 4 กลุ่ม 99

ตารางที่ 17 กลไกการดื้อของเชื้อแบคทีเรีย 107

ตารางที่ 18 การใช้ multistrain probiotics ในการผลิตฟาร์มสุกรช่วงอายุ ต่าง ๆ 115

รูป

รูปที่ 1 กลไกการออกฤทธิ์ของสารต้านจุลชีพ 103
รูปที่ 2 สรุปกลไกการดื้อยา 3 แบบ ดัดแปลงจาก Harvey et al. 2013 106
รูปที่ 3 รูปแบบและวิธีการให้สารเสริมชีวนะ ดัดแปลงจาก Chang et al. 2013 113

บทที่ 1

ระบบการเลี้ยงสุกร

การเลี้ยงสุกรมีมานานหลายพันปีแล้ว เดิมเป็นพันธุ์พื้นเมืองในยุโรปและเอเชียโดยเลี้ยงในโรงนาหรือบริเวณลานบ้านในชนบทการเลี้ยงสุกรจะใช้เศษอาหารเหลือจากครัวเรือนหรือพืชผักที่หาได้ใกล้ที่อยู่อาศัยเป็นอาหาร ปัจจุบันสุกรที่นิยมเลี้ยงมีการคัดเลือกและปรับปรุงสายพันธุ์ให้ทนต่อโรค มีอัตราการเจริญเติบโตรวดเร็วเพื่อเพิ่มผลผลิตและผลตอบแทนอย่างมีประสิทธิภาพสูงที่สุดโดยใช้อาหารแห้งจากพืชและสัตว์เพื่อเป็นแหล่งให้โปรตีน คาร์โบไฮเดรท ไขมัน เกลือแร่กับวิตามินด้วยการเลี้ยงในโรงเรือนมาตรฐานที่เป็นอาคารมีหลังคาและผนังห้อง แยกบริเวณการเพาะเลี้ยงตามวัย เช่น โรงเรือนสุกรพ่อพันธุ์และแม่พันธุ์แบ่งคอกสัดส่วนเป็นคอกสุกรพ่อพันธุ์คอกสุกรอุ้มท้องคอกคลอดกับคอกสุกรท้องว่าง โรงเรือนสุกรเล็ก โรงเรือนสุกรรุ่นและสุกรขุน การเลี้ยงสุกรมีสองระบบ คือ ระบบเปิดเป็นโรงเรือนที่มีสภาพแวดล้อมตามธรรมชาติโดยอุณหภูมิจะแปรไปตามสภาวะแวดล้อม กับอีกวิธี คือ ระบบปิดเป็นโรงเรือนที่ควบคุมสิ่งแวดล้อมให้เหมาะกับสุกรด้วยการควบคุมความชื้น อุณหภูมิ การระบายอากาศและแสงสว่างรวมทั้งป้องกันพาหะนำโรค เช่น โรงเรือนแบบอีแวป เป็นต้น ทำให้สุกรสุขสบายและโตเร็ว

ปัจจัยที่มีผลต่อสุขภาพของสัตว์ ได้แก่ ควบคุมด้วยการเลือกสุกรพันธุ์ดี โภชนาการที่ดี การจัดการเลี้ยงให้สุกรอยู่ในพื้นที่มีความหนาแน่นของสุกรพอเหมาะและอยู่อย่างสุขสบาย โครงสร้างโรงเรือนดี และการป้องกันโรคดี แต่ระบบที่ใช้เลี้ยงสุกรด้วยโรงเรือนแบบเปิดอาจก่อปัญหาอันตรายต่อสุขภาพในสุกรอ่อนแอ เช่น ลูกสุกรแรกคลอด ลูกสุกรหย่านม กับแม่สุกรอุ้มท้องได้

1.1 การเลี้ยงสุกรระบบเปิดก่อให้การบริหารจัดการที่ไม่ดี

การเลี้ยงสุกรระบบเปิด คือ การเลี้ยงสุกรในโรงเรือนที่มีอากาศหมุนเวียนและระบายอากาศได้ดีด้วยลมธรรมชาติซึ่งจะช่วยลดความร้อนจากอากาศได้แต่มีข้อเสีย คือ ไม่สามารถควบคุมอุณหภูมิได้ ทำให้ช่วงฤดูร้อนอากาศจะร้อนมากสัตว์จนทำให้สุกรมีความเครียด สุกรมีการกินน้อยลงจนมีโอกาสเกิดโรคติดเชื้อแบคทีเรียได้ง่าย โดยเฉพาะสุกรช่วงที่มีสุขภาพอ่อนแอ ซึ่งทำให้ภูมิคุ้มกันโรคถูกกดและมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อจุลชีพที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมเข้าสู่สุกรได้ง่าย เช่น ลูกสุกรใน

ช่วงอนุบาล แม่สุกรอุ้มท้อง เพราะสุกรต้องสัมผัสกับเชื้อโรคที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม เช่น เชื้อจากอากาศ ดิน น้ำในธรรมชาติ (*Salmonella* กับเชื้อในสกุล *Campylobacter*) น้ำที่สัตว์บริโภคในรางเดียวกัน ได้แก่ *Salmonella* เชื้อในสกุล *Campylobcter Staphylococcus aureus Streptococcus suis* (*S. suis* กับ *S. aureus*) อาหารสดหรืออาหารที่มีความชื้น (*Salmonella* กับเชื้อในสกุล *Campylobacter*) โดยเชื้อแบคทีเรียที่อาศัยในสุกรจะฉวยโอกาสก่อโรคติดเชื้อในขณะที่สุกรมีสภาพที่อ่อนแอ เครียดหรือภูมิต้านทานต่ำลงหลังการติดเชื้อไวรัส

หลังการติดเชื้อไวรัสในทางเดินหายใจของลูกสุกรแรกคลอดหรือหลังหย่านมที่มีอายุ 2-10 สัปดาห์ มักพบการติดเชื้อซ้ำด้วย *S. suis* serotype 2 และ serotype 14 หรือ ซีโรทัยป์อื่น ยกเว้น serotype 17-19 กับ serotype 21 ไวรัสที่เป็นสาเหตุ เช่น Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus (PRRSV) Porcine circovirus 2 (PCV) หรือ Swine influenza (SIV) หรือหลังการติดเชื้อไวรัสในทางเดินหายใจ คือ Porcine respiratory coronavirus (PRCV) พบติดเชื้อ *S. aureus* ซ้ำและทำให้ลูกสุกรอายุ 4-8 สัปดาห์เสียชีวิตได้

เชื้อ *S. suis* serotype 2 จะพบในช่องคลอดและโพรงจมูกของแม่สุกรและมักก่อโรคในลูกสุกรหลังหย่านมอายุ 2-4 สัปดาห์ร่วมกับการมีระดับภูมิต้านทานเชื้อโรคดังกล่าวในแม่สุกรและลูกหลังการหย่านมด้วย พบเชื้อนี้ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมของแม่สุกรและบริเวณอนุบาลลูกสุกรหลังหย่านม คือ ตัวคอก พื้นโรงเรือนที่สัตว์อาศัย รางอาหาร รางน้ำ ก่อให้เกิดการติดเชื้อในกระแสโลหิตและเยื่อหุ้มสมองในลูกสุกร ส่วนแม่สุกรก่อให้เกิดมดลูกอักเสบ

การจัดการความสะอาดของมูลสุกรไม่ดีหรือเลี้ยงสุกรหลายช่วงอายุปะปนกันทำให้เชื้อ *Salmonella* ที่พบในมูลสุกรโดยเฉพาะ *Salmonella* serotype Choleraesuis หรือ *S.* serotype Typhimurium ก่อโรคระบาดในสุกรทุกช่วงอายุ ทำให้เกิดอาการต่าง ๆ เช่น อุจจาระร่วง การติดเชื้อในกระแสโลหิตและถึงแก่ชีวิตได้บ่อยในทวีปอเมริกาและเอเชีย รวมทั้งการสุขาภิบาลด้านน้ำล้างมูลสุกร การทำความสะอาดคอกและพื้นไม่ดี อีกทั้งเลี้ยงสัตว์อื่น ๆ รวมกันในฟาร์มสุกร

1.2 ปัจจัยในการเลี้ยงที่มีผลต่อสุขภาพสุกร การจัดการระบบการเลี้ยงและการกำจัดน้ำเสียในฟาร์ม

ปัจจัยที่มีผลต่อสุขภาพสุกร ได้แก่ พันธุกรรมของสุกรพ่อพันธุ์แม่พันธุ์ต้องให้ลูกดกและสุขภาพปกติแข็งแรงไม่พิการ ฟาร์มสุกรต้องตั้งห่างไกลจากชุมชนและฟาร์มอื่น บ่อน้ำใช้เลี้ยงสุกรต้องแข็งแรงและสะอาด มีการจัดการอากาศสิ่งปฏิกูลและน้ำเสียตามหลักวิชา มีระบบป้องการปนเปื้อนของเสียจากฟาร์มสุกรสู่แหล่งน้ำธรรมชาติ

สภาพแวดล้อมในโรงเรือน สะอาดโปร่ง โล่ง อากาศถ่ายเทได้สะดวก ให้อาหารเหมาะสมกับวัยของสุกรทำให้สุกรแข็งแรงและโตเร็ว ระบบสุขาภิบาลของโรงเรือนและสิ่งแวดล้อมในฟาร์มสุกรต้องดีจึงทำให้สุกรแข็งแรงไม่ป่วยด้วยโรคระบาด ร่วมกับการป้องกันโรคติดต่อที่จะเกิดในสัตว์ที่อ่อนแอ เช่น

ลักษณะโรงคลอดดี ควรใช้พื้นคอกแบบเป็นร่อง (slat floor) เพื่อกำจัดมูลสุกรและทำความสะอาดได้ง่าย

ป้องกันโรคอุจจาระร่วงจากแบคทีเรียในลูกสุกรหลังหย่านมด้วยการป้ายลิ้นลูกสุกรหรือยาที่ผสมอาหารแบบเม็ด เช่น chlortetracycline

ควรรักษาโรคติดเชื้อในฝูงสุกรด้วยยาที่ผสมในอาหารที่เลี้ยงสุกรเพื่อรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรีย เช่น ampicyclin (โรคปอดบวม โรคท้องเสีย โรคข้ออักเสบจาก *S. suis*) amoxicillin (Swine streptococosis *Pasteurella mutocida*) cetiofur (โรคติดเชื้อในทางเดินหายใจ โรคท้องเสียในสุกรแรกคลอด) enrofloxacin (ฤทธิ์กว้างทั้งแบคทีเรียแกรมบวกกับแบคทีเรียแกรมลบ) colistin (Salmonellosis, Colisepticemia) chlortetracycline (รักษาโรคติดเชื้อในทางเดินหายใจ โรคทางเดินอาหาร ช่วยควบคุมโรคแทรกซ้อนหลังการติดเชื้อไวรัสและในภาวะเครียด) doxycycline (ฤทธิ์กว้างทั้งแบคทีเรียแกรมบวกกับแบคทีเรียแกรมลบ) gentamicin (ฤทธิ์กว้างทั้งแบคทีเรียแกรมบวกกับแบคทีเรียแกรมลบ) licomycin (Mycoplasama pneumonia) neomycin (*Escherichia coli*) oxytetracycline tylosin (Swine dysentery ไวต่อแบคทีเรียแกรมบวกกับเชื้อ *Mycoplasma*) tilmicosin (รักษาโรคติดเชื้อปอดในสุกร) เป็นต้น

นอกจากนี้ควรลดการแพร่กระจายเชื้อในสิ่งแวดล้อมด้วยสารฆ่าเชื้อในพื้น หรือ ผนังคอกด้วยสารเคมี ได้แก่ ไลโซล เซฟลอน คลอรีน ฟอร์มาลีน ปูนขาว โซดาไฟ จุนสี

จากหลักฐานการสืบค้นแหล่งสะสมของเชื้อในสิ่งแวดล้อมที่เลี้ยงฟาร์มสุกร พบว่าสัตว์ที่เป็นพาหะกับสัตว์ป่วยจะแพร่เชื้อสู่สิ่งแวดล้อมในฟาร์ม ส่วนบุคลากรที่เกี่ยวข้องในการผลิตสุกรและชุมชนมักเป็นแหล่งของเชื้อหลายชนิดสามารถปนเปื้อนเข้ามาสู่คอกเลี้ยงสุกร พื้นทางเดิน รวมทั้งหน้าต่าง ดังนั้นควรจัดล้างทำความสะอาดพื้นผิวในคอกสุกรด้วยสารฆ่าเชื้อจุลชีพ ยกตัวอย่าง น้ำเสียจากฟาร์มสุกรที่ไม่มีการใช้คลอรีนใส่ในน้ำทิ้งจากฟาร์มสุกรมักพบเชื้อแบคทีเรียปนเปื้อนได้ เช่น เชื้อ *Salmonella* กับเชื้อในสกุล *Campylobacter* เชื้อ *S. aureus* และ *S. suis* นอกจากนั้นยังพบเชื้อ *S. aureus* ในฝุ่นและทนต่อความร้อนได้ดีหรือความเย็นได้ทำให้เชื้อแพร่กระจายได้ง่ายในสิ่งแวดล้อม ทำให้เกิดโรคจากสุกรสู่คนที่มีอาชีพเกี่ยวข้องกับสุกรและผลิตภัณฑ์จากเนื้อสุกรได้ดังแสดงในตารางที่ 1

เชื้อ *S. aureus* สายพันธุ์ MRSA จะเริ่มพบในสุกรอายุ 10 วันและพบในทุกช่วงอายุและพบว่าสุกรเป็นมักมีเชื้อนี้อาศัยเป็นครั้งคราวในโพรงจมูกมากกว่าเป็นพาหะ หรือฝีหนองที่ผิวหนังของสุกร หากมีจำนวนการเลี้ยงสุกรมากเกิน 250 ตัวมีการใช้ยาต้านจุลชีพในฟาร์มสุกร การจัดการที่ไม่เหมาะสม เช่น การทำความสะอาดคอกสุกรไม่ดีพอ (การไม่ทำความสะอาดภายในอาหารให้ปราศจากฝุ่นหรือการจัดการทำความสะอาดมูลสุกรในคอก การเลี้ยงแบบอินทรีย์) การเลือกใช้สารฆ่าเชื้อในพื้นคอกสุกรไม่เหมาะสม การเลี้ยงสัตว์ชนิดอื่นรวมกับสุกร การจัดการฝูงเลี้ยงในช่วงวัยต่าง ๆ คละกัน การจัดสุกรเข้าฟาร์มหรือคอกแบบเข้าออกพร้อมกันเป็นฝูง (All in/out) โดยเฉพาะการทำความสะอาดคอกด้วยสารฆ่าเชื้อจะพบ MRSA ในคอกสุกรได้ลดลง เช่น คอกช่วงหลังหย่านมกับคอกสุกรขุน

พบเชื้อ Non-typhoidal *Salmonella* (NTS) และเชื้อในสกุล *Campylobacter* เป็นเชื้อที่อาศัยในสุกรและมีการติดเชื้อแบบไม่แสดงอาการทำให้สุกรเป็นพาหะนำโรคได้ตลอดอายุขัยการผลิตราวร้อยละ 3-33 และราวร้อยละ 80-100 ตามลำดับ โดยเชื้อจะแพร่กระจายในสุกรได้ง่ายจากการรับประทานสิ่งที่ปนเปื้อนมูลสุกร หรือสัมผัสกับอุปกรณ์หรือบริเวณที่มีเชื้อปนเปื้อน เช่น อาหาร สัตว์ อากาศ จมูกและปากของสุกร ดังแสดงในตารางที่1 เชื้อทั้งสองสกุลพบปนเปื้อนในน้ำเสีย และพื้นดินในฟาร์มที่ไม่มีการบำบัดน้ำเสียก่อนทิ้งสู่สิ่งแวดล้อมได้สูงกว่าฟาร์มที่ใช้สารฆ่าเชื้อ ได้แก่ คลอรีน รวมทั้งกระจายไปทางอ้อมด้วยแมลงวันและสัตว์แทะ เช่น หนู รองเท้าบูทที่ใส่ในฟาร์มสุกร รางน้ำหรืออาหารที่ใช้เลี้ยงสุกร พบเชื้อในอาหารแห้งมากกว่าในอาหารเปียกที่ใช้เลี้ยงสุกร และการแพร่เชื้อสู่สุกรด้วยการเลี้ยงวัวในฟาร์มเดียวกันจะพบเชื้อ *S.* serotype Typhimurium กับ *S.* serotype Enteritidis หรือเชื้อสุกรที่ติดเชื้อดังกล่าวเข้ามาในฟาร์ม ใช้เครื่องมือหรือ slurry tank ร่วมกัน เชื้อนี้มักดื้อต่อสารฆ่าเชื้อ quaternary ammonium compounds (QACs) ควรใช้สารละลายไฮโปคลอไรท์ที่อุณหภูมิ 10–25 °ซ นาน 30 นาทีในการทำความสะอาดพื้นคอก และอุปกรณ์ต่าง ๆ ในฟาร์มสุกร รวมทั้งรถและผ้าใบที่ใช้ในการขนส่งสุกร เพราะจะพบการแพร่เชื้อทางรถขนส่งสุกรไปส่งยังฟาร์มอื่นหรือโรงฆ่าสัตว์ได้สูงในขณะที่สุกรมีความเครียดรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

ส่วนในช่วงเชือดสุกรในโรงฆ่าสัตว์ในกลุ่มประเทศยุโรปพบ *S.* serotype Typhimurium และ *S.* serotype Derby ในต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำไส้เล็กส่วนปลายถึงลำไส้ใหญ่ได้ประมาณร้อยละ 10 และปนเปื้อนในเนื้อสุกรร้อยละ 4 ลดการปนเปื้อนโดยทำความสะอาดพื้นผิวและอุปกรณ์ที่ใช้ฆ่าหรือชำแหละด้วยน้ำร้อนและไฮโปคลอไรท์ ซึ่งนอกจากจะลดปริมาณเชื้อ *Salmonella* แล้วยังลดจำนวนของเชื้อในสกุล *Campylobacter* ได้อีกด้วย

ตารางที่ 1 แหล่งและปัจจัยแพร่กระจายของเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคจากสุกรสู่คน

แหล่งของการติดต่อ	จำนวนร้อยละของควมชุก*			
	S. suis Robertson 1991, Marase 2019	MRSA Bangerter 2016 & Pachanee 2014	*Salmonella* Alter 2005 & Nathaues2013	*Campylobacter* Nathues 2013
แม่สุกร	9.9-50[a]	0-31	30-43	0-100
ลูกสุกร	25-50	80.3	29-31.8	0
สุกรหลังการหย่านม-สุกรรุ่น	18.2	33.3-63.6	14.7-57.7	0-100
สุกรขน	ND	5.5-44.2	28-40 (11-15 MPN/g)	0.9-94.9
สิ่งแวดล้อมสัมผัสสุกรโดยตรง				
คอก/Stonework Plastic	3-8/+ ND	+/+ ND	33.3-36.1/10.3 11.1	-/46.2 29.6
พื้นคอกแบบเรียบ	3-8 (แม่สุกร), 7 (ลูกสุกรt)	25	33.3-36.1 26.7	+
พื้นคอกแบบร่อง	7 (สุกรหลังหย่านม)	41	ND	ND
กรง	+	+	+	21.3
อาหาร	+	+	+	2.5
หน้าต่าง	ND	+	0	20
รางอาหาร	5-8 (แม่สุกร), 7-14 (ลูกสุกร)	+	15-38	0-33.3
ท่ออาหาร	+	+	0	0
รางน้ำ ดูดน้ำทางจุก	3-7	+	ND 2.9,16.7	1 38.2
พื้นรก/play chains	3-8/+	+/+	+/4.7	+/23.4
ก่อนทำความสะอาดคอก	ND	26	8	9.2
หลังการทำความสะอาดคอก	ND	5	0.8	1.6
สิ่งแวดล้อมอื่น ๆ				
มือจับ/รีโมทคอนโทรล	ND	+	ND	ND
รองเท้าบูท	ND	ND	11-38.6,42.1	0-7.1

ตารางที่ 1 แหล่งและปัจจัยแพร่กระจายของเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคจากสุกรสู่คน (ต่อ)

แหล่งของการติดต่อ	จำนวนร้อยละของควมชุก*			
	S. suis Robertson 1991, Marase 2019	MRSA Bangerter 2016 & Pachanee 2014	*Salmonella* Alter 2005 & Nathaues2013	*Campylobacter* Nathues 2013
ฝุ่น	0	+	+	0
แมลงวัน	ND	ND	2.2-6,45	0.5-6.7
สัตว์แทะ	ND	ND	1.5-5	2.3-4.6
นก	ND	ND	8	ND
สัตว์เลี้ยง[2*]	ND	56	12	0
อาหารอินทรีย์	ND	ND	7.1	ND
ท่อน้ำทิ้งหลัก	ND	ND	31.8	80
น้ำลาย	+	ND	ND	ND
ทวารหนัก	ND	76.5	17.3	67
ช่องคลอด	+	ND	ND	ND
จมูกสุกร/ผิวหนัง	4-44 (ทอนซิล)	1.5/4	8.3 (ผิวด้านบน)	16 (ผิวหนัง)
มูลสุกร	ND	+	26.3	66.7-94.8
น้ำในฟาร์ม	ND	ND	+	12.5-39.5
ดิน	+	+	+	7.7-25
คนงานในฟาร์ม	5.8-20(ทอนซิล)	2.9 (โพรงจมูก) /2.8 (ผิวหนัง)	10.5(มือ)/ (อุจจาระ)	ND
รถบรรทุกสุกร โพรงจมูกคนขับรถบรรทุก	ND	+ +	26-39	15
คนงานในโรงฆ่าสัตว์	ND	ND	5.8-20	ND
คนงานในขบวนการตัดแต่งเนื้อสุกร	ND	ND	5.3	ND
ซากสุกร	20-90/ 8 (Serotype 2)	30-70	38.9-41.7	23-37/ 1 (สวีเดน)
เนื้อสุกร	4-35/ 1 (Serotype 2)	2-21	4-44 (MPN=0.34)	31-71

*+ = พบเชื้อ -= ไม่พบเชื้อ ND= ไม่ได้ทำการตรวจ MPN=Most propable number

1.3 อาการของสุกรป่วยด้วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียก่อโรค

ลูกสุกรที่ติดเชื้อ *S. suis* ได้รับเชื้อจากการสัมผัสกับสุกรป่วยโดยตรงเข้าทางการหายใจหรือทางอ้อมจากการกินน้ำหรืออาหารที่มีเชื้อปนเปื้อน จากแมลงวันเป็นพาหะนำโรค สุกรที่ติดเชื้อมีอาการแสดงหลายแบบ เช่น ข้ออักเสบมีอาการไข้สูงและเดินขากะเผลก ปอดบวมลูกสุกรมีไข้สูง หายใจลำบากและหัวใจเต้นเร็ว ส่วนลูกสุกรที่เยื่อหุ้มสมองอักเสบมีอาการไข้สูง เครียดกินอาหารได้น้อยลง หูตกลู่ลง เดินเซ ตากลอกไปมาแบบรวดเร็ว ลูกตากระตุก ชักในท่านอนตะแคงมักมีการตะกุยขาลักษณะคล้ายพายเรือ พบเป็นปัญหาของโรคติดเชื้อในสุกรในประเทศเดนมาร์คประมาณร้อยละ 20

ลูกสุกรที่ติดเชื้อ *S. sureus* เชื้อนี้ติดต่อระหว่างสุกรจากการสัมผัสแผลที่ผิวหนัง มูลสุกร รางน้ำหรืออาหาร หรือจากฝุ่นในโรงเรือนที่สุกรอาศัย ก่อโรคติดต่อรุนแรง คือ ฝีที่ผิวหนังและติดเชื้อที่บาดแผลหรือในแม่สุกรก่อโรคเต้านมอักเสบและมดลูกอักเสบ

Salmonella และเชื้อในสกุล *Campylobacter* เป็นเชื้อที่อาศัยในลำไส้ของสุกรทุกวัยโดยไม่ก่อโรคอันตราย พบว่า *Salmonella* บางซีโรทัยป์จะเป็นปัญหาในสุกรได้ เช่น *S.* serotype Typhimurium ติดต่อสู่สุกรในฝูงเดียวกันด้วยการกินน้ำหรืออาหารที่ปนเปื้อน สัมผัสกับมูลของสุกรที่เป็นพาหะหรือสุกรที่ติดเชื้อแต่ไม่แสดงอาการ จากแมลงวันหรือหนูเป็นพาหะนำโรค รองเท้าบูทของคนงานในฟาร์มสุกร ก่อให้เกิดโรคลำไส้อักเสบอย่างรุนแรงในลูกสุกรที่มีอายุน้อยกับแม่สุกรอุ้มท้องก่อให้เกิดการแท้ง ติดต่อสู่ลูกสุกรแรกคลอดเกิดโรคปอดบวมและรุนแรงถึงภาวะโลหิตเป็นพิษได้ โดยมีระยะฟักตัวของโรคเพียง 1-2 วัน

ยกเว้น *S.* serotype Choleraesuis พบความชุกน้อยในสุกรโดยก่อโรครุนแรงในสุกรขุนได้ เช่น การติดเชื้อในกระแสโลหิต โลหิตเป็นพิษและเกิดการติดเชื้อในหลาย ๆ ระบบ เช่น ทางเดินอาหาร พบอาการดังนี้ มีไข้สูง เครียดและกินอาหารน้อย ไอ หายใจลำบาก ผิวหนังบริเวณ หู หาง จมูกและเท้ามีสีน้ำเงิน ในรายที่ตับถูกทำลายพบอาการดีซ่าน อุจจาระร่วงเหม็นและมีเลือดปน ในรายที่ข้ออักเสบพบเดินลากขาและกระเผลก และปอดบวมพบอาการ มีไข้สูง เครียดกินอาหารน้อย ไอ อุจจาระร่วงเหม็นและมีเลือดปน ชักและเสียชีวิตได้ และอุบัติการณ์ของโรคจะสูงขึ้นหลังการติดเชื้อไวรัส PRRSV กับ PCV2

เชื้อในสกุล *Campylobacter* พบความชุกน้อยในสุกรและติดต่อจากการกินมูลสุกร สัมผัสกับเนื้อเยื่อระบบสืบพันธุ์ (รก) ดินหรือน้ำที่มีเชื้อปนเปื้อน มักติดเชื้อแบบไม่แสดงอาการ ระยะฟักตัวนาน 3-25 วัน ทำให้ลำไส้อักเสบและอุจจาระร่วง อาจก่อโรคเต้านมอักเสบและมดลูกอักเสบ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 อาการและอาการแสดงในสุกรที่มีการติดเชื้อแบคทีเรีย

ชื่อชนิดของเชื้อจุลชีพ/การติดต่อ	อาการแสดง		ชื่อโรค/ลักษณะทางพยาธิวิทยา		
S. suis Chronic form/ ทางการหายใจ การกินน้ำหรืออาหาร	มีไข้ (40.2 ±0.3°ซ) 24-48 ชม.	ข้อบวม และเดินลำบาก พบขากระเพลก	อักเสบหลายข้อ (Polyarthritis)		
S. suis Acute form	มีไข้ (40.2 ±0.3°ซ)	หายใจลำบากมาก หายใจเร็ว	ปอดบวม (Pneumonia)		
S. suis Acute form	มีไข้ก่อน (41°ซ), ต่อมา พบอาการเครียดและ เบื่ออาหาร	ชัก (Paddling convulsions) ตาแหล่, หูตกลู่ลง เดินเซ การกลอกตาไปมาอย่าง รวดเร็ว (nystagmus) หัวตั้งตรงไม่ได้	เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (Meningitis)	โรคเยื่อบุหัวใจอักเสบ (Endocarditis)	ตายแบบเฉียบพลัน
S. aureus contagious Including MRSA	มีไข้	มักพบในแม่สุกรแรก คลอดหรือช่วงในนม ลูกสุกร	ฝีหรือแผลติดเชื้อที่ ผิวหนัง เต้านม และ มดลูก	เต้านมอักเสบ (mattitis) มดลูกอักเสบ (metritis)	
S. Typhimurium *S.* Enteritidis	มีหรือไม่มีไข้	อุจจาระเหลวเป็นน้ำ	ลำไส้อักเสบในสุกรที่ มีอายุน้อย (Enteritis)	ปอดบวมและโลหิตเป็น พิษ (Septicemia) ในลูกสุกร	แม่สุกรแท้ง (Abortin in Furrow pigs)

ตารางที่ 2 อาการและอาการแสดงในสุกรที่มีการติดเชื้อแบคทีเรีย (ต่อ)

ชื่อชนิดของเชื้อจุลชีพ/การติดต่อ	อาการแสดง		ชื่อโรค/ลักษณะทางพยาธิวิทยา		
S. Choleraesuis	มีไข้	สุกรรุ่นและสุกรขุน: เบื่ออาหารหายใจลำบาก เครียด ผิวหนังบริเวณระยางค์มีสีน้ำเงิน เช่น หาง หู จมูกและเท้า อุจจาระเหลวและมีกลิ่นเหม็นมีเลือดปน ดีซ่าน เนื่องจากตับถูกทำลาย ข้ออักเสบทำให้เดินลำบาก พบขากระเพลก	โลหิตเป็นพิษ	อุจจาระร่วง (Diarrhea)	ปอดบวม
S. Choleraesuis	มีไข้	แม่สุกรเครียด เบื่ออาหาร ไอ อุจจาระเหม็นและมีเลือดปน มีอาการทางระบบประสาทและเสียชีวิต	ปอดบวม		
Campylobacter ไม่ค่อยก่อโรคในแม่สุกรหรือสุกรขุนร่วมทั้งลูกสุกรอนุบาล	มีไข้	พบการติดเชื้อในลูกสุกรช่วงดูดนมแม่ อุจจาระร่วง แบบมีหรือไม่มีมูกเลือด ขาดน้ำ ทรงตัวไม่ได้	อุจจาระร่วงไม่รุนแรงพบลักษณะเหลวเป็นครีมหลายวัน		
Campylobacter	Watery diarrhea	อาการบวม แดง ที่เต้านมและอวัยวะสืบพันธุ์	ลำไส้อักเสบอุจจาระร่วง	มดลูกอักเสบ (Metritis)	เต้านมอักเสบ

Http://WWW.cfsph.iastate.edu/Diseaseinfo

1.4 การป้องกันโรคติดเชื้อแบคทีเรียของสุกร

วิธีป้องกันการติดเชื้อ *S. suis* โดยการทำความสะอาดพื้นคอกและบริเวณเปื้อนอุจจาระด้วยผงซักฟอกกับน้ำที่เติมคลอรีนหรือสารเคมีเพื่อฆ่าเชื้อ แยกมูลสุกรออกจากคอก ในคอกควบคุมไม่ให้มีแมลงวันหรือหนูเข้าไปอาศัยในคอก ลดความเครียดของสุกรโดยปรับสิ่งแวดล้อม ให้อากาศถ่ายเทได้เสะดวก จำนวนสุกรในฝูงไม่แออัดเกินไป ทำความสะอาดบาดแผล สุขวิทยาที่ดีให้ลูกสุกรดื่มน้ำนมผ่านการดูดจากเต้าเทียม อุปกรณ์ให้นมลูกสุกรต้องดูแลเรื่องการความสะอาดสม่ำเสมอ ใส่ถุงมือ ขนบริเวณเต้านมแม่สุกรต้องให้สั้น ส่วนผู้ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับสุกรหรือเนื้อสุกร ควรล้างมือให้สะอาดสวมถุงมือขณะปฏิบัติงาน ทำความสะอาดและปกปิดแผลที่ผิวหนังที่มีบาดแผลให้มิดชิด ห้ามลูกสุกรบริโภคน้ำดิบที่ไม่ผ่านการเติมกรดมดหรือด้วยคลอรีนเพราะเสี่ยงต่อการติดเชื้อในฝูงเนื่องจากการดื่มน้ำร่วมกัน

วิธีป้องกันการติดเชื้อ *S. aureus* โดยการทำความสะอาดพื้นคอกและบริเวณเปื้อนอุจจาระด้วยผงซักฟอกกับน้ำที่เติมคลอรีนหรือสารเคมีเพื่อฆ่าเชื้อ แยกมูลสัตว์ออกจากคอก ห้ามเลี้ยงสุกรที่มีประชากรหนาแน่นเกินไป แยกสัตว์ป่วยออกจากฝูง

วิธีป้องกันการติดเชื้อ *Salmonella* ด้วยโดยทำความสะอาดพื้นด้วยผงซักฟอกกับน้ำที่เติมคลอรีน สารเคมีเพื่อฆ่าเชื้อโดยเฉพาะเครื่องมือต่าง ๆ ที่ใช้สัมผัสกับสุกร คอกที่สุกรอาศัย แยกมูลสุกรออกจากคอก ปฏิบัติด้วยความระมัดระวังไม่ให้เชื้อแพร่กระจาย ควบคุมพาหะนำโรค เช่น แมลง หนู ลดความเครียดด้วยการเลี้ยงไม่หนาแน่นเกินไป ตรวจสัตว์ใหม่ก่อนนำมาเข้าฝูง แยกและรักษาก่อนนำมาเข้าฝูง ลดการเป็นพาหะนำโรค มีระบบเลี้ยงในโรงเรือนเป็นฝูงด้วยเข้าหรือออกพร้อมกัน หรือเรียกว่า All in / All out การล้างรถใช้ขนส่งสัตว์ด้วยการฉีดน้ำเย็นแรงดันสูงร่วมกับสารฆ่าเชื้อ เช่น quaternary ammonium compound (QACs) คลอโรครีซอล โซดาไฟ หรือ โซเดียมไฮโปคลอไรท์ เพื่อช่วยลดการแพร่กระจายเชื้อ *Salmonella* มายังฟาร์มสุกรเพื่อลดการติดเชื้อดังกล่าว และลดการปนเปื้อนเชื้อ *Salmonella* ในสุกรที่เข้าโรงฆ่าสัตว์ได้

ป้องกันการติดเชื้อในสกุล *Campylobacter* ด้วยโดยทำความสะอาดพื้นด้วยผงซักฟอกกับน้ำที่เติมคลอรีน สารเคมีเพื่อฆ่าเชื้อโดยเฉพาะเครื่องมือต่าง ๆ แยกมูลสุกรออกจากคอก ป้องกันโดยเลี้ยงประชากรสุกรไม่หนาแน่น ให้วัคซีนป้องกันโรคถึงแม้พบว่าสุกรเป็นสัตว์กักตุนโรคแล้วก็ตาม แยกสัตว์ที่แท้งออกจากฝูง แยกและทำลายตัวอ่อนที่แท้งรวมทั้งรกให้ปลอดเชื้อ

1.5 รูปแบบการศึกษาโรคติดเชื้อในสุกร

1.5.1 ตัวอย่างรายงานวิจัยการศึกษาแบบสังเกต (Observational Study design)

ก. การศึกษาตามขวาง (Cross-sectional study) การศึกษาการเกิดโรคในช่วงระยะเวลาใดเวลาหนึ่งในประชากรเป้าหมาย โดยวัดการเจ็บป่วยและปัจจัยอื่นที่คิดว่าจะเกี่ยวข้องกับการเจ็บป่วยนั้น ไปพร้อม ๆ กัน หรือในเวลาเดียวกัน โดยนำข้อมูลที่เก็บมาวิเคราะห์เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ในช่วงที่มีโรคระบาดโดยประเมินจากการใช้ข้อมูลที่มีอยู่จากการเก็บในช่วงเวลาที่กำหนดแน่นอน มีการวัดค่าประเด็นที่ต้องการเพียงครั้งเดียว เช่น การหาสายพันธุของเชื้อก่อโรคในสุกรเทียบกับเชื้อที่พบในสุกรปกติทุกช่วงอายุ หรือการตรวจหาแหล่งอาศัยของเชื้อก่อโรค

การหาความชุกของเชื้อ *S. suis* ในสุกรปกติและสุกรป่วยด้วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบข้ออักเสบและปอดบวม เพื่อหาเชื้อในช่วงต่าง ๆ เช่น สุกรหลังหย่านม การย้ายคอก สุกรขุน และสุกรพร้อมเชือด พบว่าซีโรทัยป์ที่พบบ่อยในสุกรทั้งสองกลุ่ม คือ serotype 2 4 9 กับ 1/14 แยกสายพันธุ์ด้วยวิธี pulse-field gel electrophoresis (PFGE) พบว่าส่วนใหญ่เป็น cluster A และ B กับไม่ใช่ cluster A-C ร้อยละ 47.3 26.8 กับ4.7 ตามลำดับทั้งในสุกรปกติทุกช่วงอายุกับสุกรหลังหย่านมที่ป่วย

การตรวจหาความชุกของเชื้อ Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (LA-MRSA) ในสุกร คนงานในฟาร์มสุกรรวมทั้งสิ่งแวดล้อมในฟาร์มที่ภาคเหนือของประเทศไทย คือ จังหวัดเชียงใหม่และจังหวัดลำพูนปี พ.ศ. 2557 พบดังนี้ พบความชุกของเชื้อ LA-MRSA จากสิ่งส่งตรวจทั้งหมดร้อยละ 5.4 โดยพบจากโพรงจมูกสุกรขุนร้อยละ 1.5 กับผิวหนังสุกรขุนร้อยละ 4.3 ความชุกจากสิ่งแวดล้อมร้อยละ 1.9 พบเชื้อนี้ในที่ดูดน้ำร้อยละ 3 จากอาหารร้อยละ 3 ส่วนความชุกที่พบเชื้อคนงานในฟาร์มสุกรร้อยละ 15 พบเชื้อในโพรงจมูกร้อยละ 11 กับผิวหนังสุกรขุนร้อยละ 4 การศึกษาในปี พ.ศ. 2563 พบเชื้อ LA-MRSA ในสุกรทุกช่วงอายุ และพบในเจ้าของฟาร์ม สัตวแพทย์หรือสัตวบาลและคนงานในฟาร์มที่สัมผัสกับสุกรบ่อย ๆ ร้อยละ 13, 12 และ 14 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ความชุกของการพบเชื้อ LA-MRSA ในประเทศต่าง ๆ

ประเทศ (อ้างอิง)	% LA-MRSA สุกร (ฟาร์มสุกร): Typing	% LA-MRSA สิ่งแวดล้อม	% LA-MRSA ในคนงานฟาร์ม
ไทย-เหนือ (Patchanee 2014) (Anukool 2011) (Rongsanam 2020)	0.68 (9.6) ST9 SCC*mec* IV 10.0 7.9 SCC*mec*- type-IX 93%	1.28 - -	2.53 - 19.3
ไทย-กลาง (Vestergaard 2012)	40 ST9, ST2136, ST2278, SCC*mec* type IX	-	-
ไทย-อีสาน (Sinlapasorn 2015)	13.8 ST9 SCC*mec*- type-IX	-	17.3 ST9 SCC*mec*- type-IX
เกาหลี (Lim 2012)	3.2 (22.7) ST398-57% ST541 *spa* t034	-	-
แคนาดา (Khannna 2008)	25 (45) ST539 (*spa* types t034, clonal complex 398)-59% SCC*mec*): III (3%), IVa (39%) และ V (57%)	-	20
สหรัฐอเมริกา อิลลินอยส์ ไอโอวา (Smith 2009)	49 ST 398,	-	45
เนเธอร์แลนด์ (de Neeling 2007, Broens 2011)	39 ST 398, *spa* t011, t108 และ t1254	-	-
	30-75 (stage, herd size)		

ตารางที่ 3 ความชุกของการพบเชื้อ LA-MRSA ในประเทศต่าง ๆ (ต่อ)

ประเทศ (อ้างอิง)	% LA-MRSA สุกร (ฟาร์มสุกร): Typing	% LA-MRSA สิ่งแวดล้อม	% LA-MRSA ในคนงานฟาร์ม
เยอรมันนี (Tenhagen 2009)	49 ST 398 *spa*-types t011 และ t034,SCC*mec* types III และ V	-	-
เดนมาร์ค (Bangerer 2016)	76	+	45.7

+ = พบเชื้อ -= ไม่พบเชื้อ ND= ไม่ได้ทำการตรวจ

การหาความชุกของชนิดเชื้อก่อโรคในสัตว์ เช่น

เชื้อในสกุล *Campylobacter* เป็นเชื้อที่พบในลำไส้ของสัตว์หลายชนิดโดยเฉพาะสัตว์ที่ใช้เนื้อบริโภค เช่น โค แกะ สุกรและไก่ มักปนเปื้อนในเนื้อในช่วงที่ขั้นตอนการเชือดไม่ได้มาตรฐานทำให้ผลิตภัณฑ์เนื้อปนเปื้อนเชื้อก่อนนำไปขายให้ผู้บริโภค ทำให้ผู้ที่บริโภคเนื้อที่ปรุงไม่สุกหรือการปนเปื้อนเชื้อในเนื้อดิบในช่วงที่ใช้อุปกรณ์การหั่นไม่แยกของดิบกับของที่ปรุงสุกแล้ว ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความชุกของการพบเชื้อในสกุล *Campylobacter* ในสัตว์จากประเทศต่าง ๆ ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้

ชนิดสัตว์	ประเทศ	ความชุกคิดเป็นร้อยละ	ชนิดของเชื้อที่พบ	อ้างอิง
ไก่	ไทย	11	*Campylobacter* (พบชุก *C. jejuni*)	Chokboonmongkol 2013
สุกร	ไทย	60-73 (22.2)	*Campylobacter* (พบชุก *C. coli*)	Chantinok 2019
ไก่ เป็ด สุกร	เวียดนาม	32 24 53.7	*Campylobacter* *Campylobacter* (พบชุก *C. jejuni*) *Campylobacter* (พบชุก *C. coli*)	Carrique-Mas 2014

ข. การศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) เป็นการศึกษาสัตว์ป่วยย้อนหลังเพื่อหาคุณลักษณะของเชื้อก่อโรค เช่น

การหาชนิดของเชื้อก่อโรคในมณฑลต่าง ๆ ที่พบระบาดในสุกรในปี พ.ศ. 2546-2550 เช่น อานฮุย หูเป่ย์ หูหนาน เหอหนาน เจียงซี เสฉวน หางโจว กวางตุ้ง ปักกิ่ง ซานตง ฝูเจี้ยน กว่างซี ไห่หนาน เหอเป่ย์ เหลียวหนิง เซียงไฮ ส่วนใหญ่พบเชื้อ *S. sius* serotype 2 ½ 3 4 5 7 8 16 17 ร้อยละ 45.7 3.4 15.6 6.75 4.2 3.9 5 4.15 2.6 และมักทำให้เกิดโรค ปอดบวมและการติดเชื้อทั่วร่างกาย (เยื่อหุ้มสมองอักเสบ การติดเชื้อในกระแสโลหิต โรคติดเชื้อที่เยื่อบุหัวใจและข้ออักเสบ) พบว่าเชื้อที่สร้างสารทั้งสามชนิดนี้ คือ Suilysin (SLY) Extracellular factor (EF) และ Muraminidase-released protein (MRP) มักก่อโรครุนแรงในหนูทดลอง

ค. การศึกษาแบบ Case-control study เป็นวิธีการศึกษา observational analytic study วิธีหนึ่ง การศึกษาโดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม Case และกลุ่ม Control ในประเด็นของ exposure ที่สนใจจะศึกษา ซึ่ง Case หมายถึงกลุ่มคนหรือสัตว์ที่เป็นโรคที่ต้องการศึกษา และ Control หมายถึง กลุ่มคนหรือสัตว์ที่จะมาเป็นกลุ่มอ้างอิง โดยกลุ่ม Control จะต้องไม่เป็นโรคที่สนใจศึกษาและเป็นตัวแทนของประชากรซึ่งเป็นที่มาของ Case (ซึ่งเรียกว่า source population หรือ study base) ส่วน exposure หมายถึงปัจจัยที่เราสนใจศึกษาและคิดว่าเป็นสาเหตุของการเกิดโรค โดยนำข้อมูลที่เก็บมาวิเคราะห์เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ในช่วงที่มีโรคระบาด การศึกษาแบบ Case- Control study เป็นการศึกษาจากผล (effect) ไปหาเหตุ (cause) ดังนั้นวิธีการนี้จึงมักจะต้องเก็บข้อมูลจากเหตุการณ์ในอดีต ในแง่ของประสบการณ์การสัมผัสกับปัจจัยที่ต้องการศึกษาในอดีต และจึงนำสัดส่วนการสัมผัสกับปัจจัยที่ศึกษาในกลุ่ม Case และ Control มาใช้ประมาณหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและการเกิดโรคที่ศึกษานั้น ซึ่งประเมินจากการใช้ข้อมูลที่มีอยู่จากการเก็บข้อมูลย้อนหลัง โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มคนหรือสุกรป่วยกับกลุ่มคนหรือกลุ่มสุกรปกติ เพื่อหาปัจจัยและหาเชื้อสาเหตุที่ก่อโรคระบาด นิยมศึกษาในคนมากกว่าในสัตว์

มีรายงานการติดเชื้อ *S.* serotype Panama เป็นเชื้อที่ก่อโรครุนแรง การศึกษาแบบ Case-Control โดยเปรียบเทียบความรุนแรงของเชื้อโดยเปรียบเทียบอาการทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 5 ซึ่งเชื้อมักก่อโรคในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 5 ปี (จำนวน 41 ใน 44) คิดเป็นร้อยละ 93.2 มีอาการไข้ทุกรายมีไข้เฉลี่ย 4 วัน หรือช่วง 1-7 วันก่อนมาโรงพยาบาล อุจจาระมูกปนเลือดราวร้อยละ 20 พบภาวะโลหิตเป็นพิษได้บ่อยกว่าเชื้อ *S.* serotype Typhimurium ต้องให้ยาต้านจุลชีพอัตรามากกว่าการติดเชื้อ *S.* serotype Typhimurium รวมทั้งอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลกับการรักษาในโรงพยาบาลก็นานกว่าการติดเชื้อ *S.* serotype Typhimurium การเปรียบเทียบอาการทางคลีนิกและคุณลักษณะการติดเชื้อของสองสายพันธุ์นี้ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 อาการทางคลินิกและคุณลักษณะของการติดเชื้อเชื้อ *S.* Panama ใน CGMH ช่วงปี พ.ศ. 2558-2559 เมื่อเปรียบเทียบกับเชื้อ *S.* Typhimurium (Feng 2022)

คุณลักษณะของผู้ป่วย	*S.* Panama (n = 41)	*S.* Typhimurium (n = 45)	P value*
อายุ	2.3 ±2.9	1.9 ± 1.8	0.375
เพศ (ชาย/หญิง)	15/26	25/20	0.522
อาการแสดง			
อุจจาระเป็นมูก	9/41 (21.9%)	18/45 (40%)	0.072
อุจจาระเป็นเลือด	10/41 (24.3%)	18/45 (40%)	0.123
พบมีไข้	41/41 (100%)	42/45 (93.3%)	0.243
จำนวนวันที่มีไข้ก่อนไปโรงพยาบาล	4.3 ±3.0	2.8 ±2.3	0.005
ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ			
จำนวนเม็ดเลือขาว (leukocyte/mm^3)	9302 ± 3583	9229 ± 4342	0.956
CRP (mg/L)	47.5 ± 45.9	64.9 ± 61.8	0.345
พบเชื้อในกระแสโลหิต	28/41 (68.3%)	5/45 (11.1%)	<0.001
การรักษา			
ให้ยาต้านจุลชีพ	36/41 (87.8%)	29/45 (64.4%)	0.012
จำนวนวันที่ไดรับยาต้านจุลชีพ	10.5 ± 3.6	5.8 ± 2.6	0.012
เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล	39/41 (95.1%)	41/45 (91.1%)	0.678
จำนวนวันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล	8.6 ± 3.1	5.7 ± 2.1	<0.001

ง. การศึกษาตามยาว (Longitudinal study) เป็นการศึกษาที่นิยมเช่นกันเพื่อหาการแพร่กระจายของโรค ซึ่งการศึกษานี้วัดผลลัพธ์ (outcome) และปัจจัยเสี่ยงหลายครั้ง ณ ที่เวลาต่างๆ โดยเก็บข้อมูลระยะยาวในสัตว์กลุ่มที่สนใจ เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวกับสัตว์ที่ง่าย ๆ ไม่ซับซ้อน เช่น ช่วงอายุของการพบเชื้อแบคทีเรีย รวมทั้งเปรียบเทียบการใช้ยาต้านจุลชีพกับการปลอดยาต้านจุลชีพ

ตัวอย่างของรายงานการศึกษาแบบตามยาวของเชื้อไวรัสก่อโรคในทางเดินหายใจในสุกร ได้แก่ PRRVS หรือ SIV ร่วมกับการติดเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปอดบวม เช่น *Mycoplama hyopneumoniae Pasteurella multocida S. suis* และ *Actinobcillus pleuropneumoniae* ในสุกรท้อง

ลูกสุกรหลังหย่านมจนถึงสุกรช่วงอายุพร้อมส่งโรงฆ่า พบว่า *S. suis* แพร่กระจายในสุกรได้สูงกว่าเชื้ออื่นพบร้อยละ 67.1 ส่วนแบคทีเรียชนิดอื่นพบร้อยละ 23.4-30.9

ศึกษาการอาศัยของเชื้อ MRSA ในสุกรแรกเกิดจนถึงช่วงอายุเข้าโรงฆ่าสัตว์ เพื่อให้เข้าใจถึงปัจจัยที่ทำให้เกิดการติดต่อสู่คน โดยทำการศึกษาในสุกรจำนวน 390 ตัวโดยเก็บเชื้อจากโพรงจมูกจำนวน 1,728 ตัวอย่าง และเก็บเชื้อจากสิ่งแวดล้อมที่เลี้ยงสัตว์ในสุกรหลายช่วงอายุตั้งแต่แม่สุกรอุ้มท้องก่อนคลอดจนถึงสุกรอายุ 25 สัปดาห์ พบว่าสุกรแต่ละตัวมีการพบ MRSA ในโพรงจมูกได้ชั่วคราว แต่จะพบ MRSA ในสิ่งแวดล้อมในฟาร์ม เช่น ที่พัก คอกสัตว์ช่วงสุกรหลังหย่านม คอกสุกรขุน รถบรรทุกสุกร โรงฆ่าสัตว์ ซึ่งเป็นจุดที่ทำให้เชื้อ MRSA แพร่กระจายไปในชุมชนและสู่บุคลากรทางการแพทย์โดยผู้ที่ทำงานสัมผัสกับสุกร

ศึกษาความชุกของเชื้อในสกุล *Campylobacter* ในฟาร์มปลอดยากับฟาร์มที่ใช้ยาไม่พบความแตกต่างทางสถิติของเชื้อทั้งสองกลุ่มในแม่สุกรอุ้มท้อง ในฟาร์มอนุบาลกับสุกรขุนพร้อมเชือดเมื่อประเมินการปนเปื้อนเชื้อนี้ในซากทุกขั้นตอนรวมทั้งการแช่เย็นหลังการเชือดที่โรงฆ่าสัตว์ พบว่าเชื้อ *C. coli* ดื้อต่อยา ciprofloxacin กับ nalidixic acid ในฟาร์มที่ใช้ยามากกว่าฟาร์มที่ไม่ใช้ยาต้านจุลชีพ enrofloxacin เช่น ฟาร์มแม่สุกรอุ้มท้องและฟาร์มอนุบาล

จ. การศึกษาแบบ Cohort study เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ เพื่อศึกษาและทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่คาดว่าน่าจะเป็นสาเหตุของโรค และการเกิดโรค (outcome) โดยที่ผู้ทำการศึกษาเริ่มต้นจากการเฝ้าสังเกตกลุ่มคนหรือสัตว์ที่มีปัจจัยดังกล่าว ซึ่งในขณะนั้นยังไม่ได้เป็นโรคที่ต้องการศึกษา แล้วติดตามไปเป็นระยะเวลาหนึ่ง เพื่อดูว่าการเกิดโรคในกลุ่มคนหรือสัตว์ที่มีปัจจัยที่ศึกษา (Index group) นั้น จะแตกต่างไปจากกลุ่มเปรียบเทียบ (Comparison group) หรือไม่ อย่างไร ซึ่งการศึกษาแบบ Cohort study เป็นวิธีที่ดีสามารถหาสาเหตุของการระบาดของโรคในสัตว์หรือการติดต่อสู่คนเพราะสามารถหาปัจจัยต่าง ๆ ที่เป็นสาเหตุการเกิดโรคได้โดยต้องเก็บข้อมูลที่สนใจให้ครอบคลุมก่อนเกิดโรคนั้น ๆ โดยเก็บข้อมูลระยะยาวตลอดช่วงอายุของสัตว์ที่ทำการศึกษาเพื่อหาปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวกับสัตว์ที่ค่อนข้างซับซ้อน เช่น การปนเปื้อนเชื้อจากชนิดอาหารหรือชนิดของน้ำ ตัวอย่างการศึกษาการติดเชื้อ *S. suis* ในลูกสุกรด้วยตรวจพบ *S. suis* serotype 1 และ 2 จากลูกสุกรห้าฝูงจำนวนสองครั้งต่อสัปดาห์โดยวิธีใช้ไม้พันสำลีเก็บเชื้อจากทวาร (cloacal swab) พบเชื้อเหล่านี้ในสุกรช่วงอายุ 38 และ 25 วันตามลำดับ ค่าเฉลี่ย คือ 13.5 กับ 8.5 วันตามลำดับ และพบว่าอุบัติการณ์ไม่ได้ขึ้นกับสิ่งแวดล้อมที่อาศัยของลูกสุกรแต่ขึ้นกับที่หนาแน่นของสุกรในฝูง เชื้อ *S. suis* serotype 2 มีแหล่งกำเนิดมาจากทั้งช่องคลอดและโพรงจมูกของแม่สุกรซึ่งคาดว่าการคลอดจากแม่เป็นสาเหตุให้ลูกสุกรติดเชื้อนี้ แต่เชื้อ *S. suis* serotype 1 จะได้จากโพรงจมูกของแม่สุกรอย่างเดียว สุกรที่เป็นพาหะจะพบเชื้อ *S. suis* serotype 2 ร้อยละ 10 บริเวณต่อมทอนซิลในเพดานปากสุกร

ฉ. แผนเฝ้าระวัง (Surveillance program) ตรวจหาความชุกของเชื้อก่อโรคจากสัตว์สู่คนตั้งแต่ฟาร์มถึงผู้บริโภค เช่น ทางตอนเหนือของประเทศเยอรมันจากการตรวจเชื้อในฟาร์มสุกร 50 แห่งด้วยการเก็บมูลสุกรหลายช่วงอายุ เทียบกับสิ่งแวดล้อมทางตรงเป็นบริเวณที่สัตว์อาศัย เช่น จุดดูดน้ำ รางอาหาร พื้นคอก ผนังห้องเป็นหินหรือพลาสติก เทียบกับสิ่งแวดล้อมบริเวณอื่นซึ่งปนเปื้อนเชื้อทางอ้อม เช่น ทางเดินกลางหรือบริเวณแบ่งห้อง บริเวณก่อนเข้าห้อง ท่อส่งอาหาร รองเท้าบูทของคนงานในฟาร์ม ขอบหน้าต่าง ช่องระบายอากาศ เทียบกับสัตว์หรือแมลง เช่น แมลงวัน สัตว์แทะ พบเชื้อจากสามแหล่งดังกล่าว ดังนี้ เชื้อในสกุล *Campylobacter* พบจากมูลสุกรร้อยละ 38 จากแหล่งที่สัตว์อาศัยร้อยละ 32.7 จากสิ่งปนเปื้อนทางอ้อมร้อยละ 32 และจากแมลงวันหรือหนูร้อยละ 4.3 ส่วน *S. enterica* พบเชื้อในแหล่งดังกล่าวร้อยละ 11.2 7.7 4.1 และ 3.5 ตามลำดับ หากตรวจเชื้อในตัวอย่างทั้งหมดของกลุ่มสุกรขุนกับสิ่งแวดล้อมในทุกฟาร์มพบว่าตรวจพบเชื้อในสกุล *Campylobacter* กับ *S. enterica* ร้อยละ 80 และร้อยละ 32 ตามลำดับ โดย เชื้อในสกุล *Campylobacter* จะควบคุมการแพร่เชื้อจากสัตว์สู่คนได้ยากเพราะปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมที่สุกรอาศัยดังแสดงในตารางที่ 2

1.5.2 การศึกษาแบบแทรกแซง (Intervention study) เป็นรูปแบบการศึกษาที่ทำให้ได้หลักฐานน่าเชื่อถือที่สุด เพราะการศึกษาแบบนี้ ผู้ศึกษาทดลองสามารถควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ได้โดยตรง สามารถกำหนดการให้ exposure ได้ว่า จะให้กับสัตว์กลุ่มใด ขนาดปริมาณเท่าใด ระยะเวลานานเพียงใด โดยทั่วไปการศึกษาแบบทดลองจะแบ่งกลุ่มสัตว์ที่ถูกทดลอง (subject) ออกเป็นกลุ่มและจัดให้แต่ละกลุ่มได้รับ exposure ต่างกัน หลังจากนั้นจะติดตามวัดผลที่เกิดขึ้นเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มต่าง ๆ ที่ได้จัดแบ่งไว้ โดยส่วนใหญ่มักจะแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลอง (experimental group) และกลุ่มเปรียบเทียบ (control group)

การศึกษาวิธีที่ต้องการลดความรุนแรงของการติดเชื้อ เช่น การลดพาหะของเชื้อ *S. suis* serotype 2 ในทอนซิลของสุกรด้วยการใช้ยาต้านจุลชีพ (amoxicillin) ด้วย dose 40 mg/kg ร่วมกับการฉีดวัคซีนในแม่สุกรอุ้มท้องในช่วง 6-8 สัปดาห์ก่อนคลอด ด้วยเชื้อตายจำนวน 10^9 cells/dose ที่ inactivate ด้วยฟอร์มาลินและฉีดพร้อม adjuvant (oil) เข้ากล้ามเนื้อจำนวน 2 มิลลิลิตรพบว่าแม่สุกรที่ได้รับวัคซีนจะมีลูกสุกรปลอดเชื้อในต่อมทอนซิล และพบว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการป้องกันด้วยยาและวัคซีนจะมีการติดเชื้อหลังคลอดเพียง 5 วัน

1.5.3 การศึกษา Systematic review และ Meta-analysis

Systematic review และ Meta-analysis เป็นวิธีรวบรวมการศึกษาทั้งระบบที่มีการตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับนานาชาติเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของเรื่องที่ทำงานวิจัยที่มีทิศทางเดียวกันอย่างเป็นระบบและวิธีคัดกรองเอาเรื่องที่ไม่เกี่ยวข้องหรือมีความน่าเชื่อถือนี้ออกไปเหลือเรื่อง

ราวที่เกี่ยวข้องหรือมีความน่าเชื่อถือมากที่สุดมาวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อหาแง่มุมที่ต้องการ โดยมีการคัดกรอง (inclusion criteria) และคัดออก (exclusion criteria) ที่ชัดเจน เช่น

การศึกษาถึงการติดต่อจากสุกรสู่คนได้ดีที่สุด เช่น Dong และคณะได้ตีพิมพ์ใน พ.ศ. 2565 เพื่อหา LA-MRSA หรือศึกษาความสัมพันธ์ของการสัมผัสเชื้อจากสัตว์ เช่น โคนม สุกร ม้า แพะ แกะ โดยสืบค้นงานตีพิมพ์และ retrieved ได้ทั้งหมด 899 เรื่องตัดเรื่องที่เชื่อถือได้น้อยออกไป เช่น case report letter to editor review article และการศึกษาในสัตว์ แต่เลือกงานที่เชื่อถือได้จากการศึกษาแบบ cross-sectional study, case-control study longitudinal study ที่มีการวิเคราะห์หา relative risks (RR) โดยตัดการศึกษาเหลือ 103 เรื่องและตัดการศึกษาออกไปอีก 83 เรื่องเนื่องจากประชากรที่ศึกษาไม่มีประวัติสัมผัสกับปศุสัตว์หรือตัดผู้ติดเชื้อจัดอยู่ในกลุ่ม Community-acquired MRSA (CA-MRSA) ออกไป เป็นคนป่วยในโรงพยาบาลหรือบุคคลากรทางการแพทย์ผู้ติดเชื้อในกลุ่ม Hospital-acquired MRSA (HA-MRSA) ประชากรที่ศึกษามีแต่สัตว์ไม่มีคน รายงานมี study design ที่ไม่ได้มาตรฐานหรือต้องไม่เป็นชุดข้อมูลจากงานวิจัยที่วิเคราะห์ใน Meta-analysis ใน 2 เรื่องที่จะนำมาร่วมวิเคราะห์ในงานครั้งนี้ ข้อสรุปได้งานตีพิมพ์ 22 ซึ่งมี Meta-analysis 2 เรื่องร่วมอยู่ด้วย ซึ่งวิเคราะห์ทางสถิติด้วยวิธี Bayesian พบว่ามีแน้วโน้มสูงที่มีการติดเชื้อจากสัตว์สู่คน เมื่อทดสอบด้วยวิธีอณูชีววิทยาแบบ pathotype และการดื้อยาพบว่าเชื้อสายพันธุ์ CC398/CC9 สายพันธุ์ scn-negative และสายพันธุ์ดื้อยา tetracycline พบสูงในประชากรที่สัมผัสกับสัตว์ โดยมี OR = 5.23 OR = 2.35 และ OR = 3.86 ตามลำดับ

1.5.4 การศึกษาด้วยวิธีอื่น

ส่วนเชื้ออื่นจะนิยมติดตามการแพร่เชื้อจากสุกรสู่คนด้วยการตรวจ serotype เช่น *S. suis S. enterica*

วิธีทางอณูชีววิทยา เช่น pulsed field gel electrophoresis เช่น *S. suis S. aureus S. enterica* เชื้อในสกุล *Campylobacter*

วิธีทางอณูชีววิทยา ได้แก่ Multi-locus sequencing typing (MLST) เช่น *S. aureus S. suis S. enterica* เชื้อในสกุล *Campylobacter*

PCR –RFLP เช่น เชื้อในสกุล *Campylobacter* เป็นต้น

วิธี Pathotype เช่น Suilysin (SLY) Extracellular factor (EF) และ Muraminidase-released protein (MRP) ในเชื้อ *S. suis* ส่วน *S. aureus* จะใช้ยีนหลายชนิด เช่น *spa* type *coagulase* type SCC*mec* type และ *PVL*

1.6 ความปลอดภัยทางชีวภาพ

ป้องกันสุกรจากเชื้อก่อโรคติดเชื้อจุลชีพทุกชนิดตามความปลอดภัยทางชีวภาพด้วยการปฏิบัติที่ถูกสุขอนามัยเพื่อป้องกันการแพร่เชื้อก่อโรคสู่สุกร เช่น น้ำกับอาหารที่ปลอดเชื้อและถูกสุขอนามัย จำกัดผู้เยี่ยมชมฟาร์มสุกร ป้องกันการเข้าฟาร์มของสัตว์แทะและสัตว์ในธรรมชาติ ห้ามผู้ป่วยเข้ามาในฟาร์มสุกร กักสุกรใหม่ก่อนเป็นเวลา 14 วัน ก่อนนำมาเข้าเลี้ยงในฟาร์ม ทำความสะอาดและใช้น้ำยาฆ่าเชื้อในอุปกรณ์ต่าง ๆ ที่ใช้ในฟาร์ม กำหนดช่วงเวลาที่เหมาะสมก่อนการเคลื่อนย้ายสัตว์ไปโรงฆ่าสัตว์

1.7 การป้องกันตนเองของบุคลากรที่ทำงานเกี่ยวข้องกับสัตว์เพื่อป้องกันการติดโรคสุกรสู่คน

จัดการเคลื่อนย้ายสุกรอย่างเหมาะสมเพื่อป้องกันการถูกสุกรกัดและการบาดเจ็บขณะทำงานกับสุกร ล้างแผลที่ถูกกัดให้สะอาดและใส่น้ำยาฆ่าเชื้อ ไม่กิน ดื่ม สูบบุหรี่หรือทาเครื่องสำอางในบริเวณที่เลี้ยงสุกรหรือที่มีการสัมผัสกับสุกร สวมถุงมือเมื่อต้องไปตรวจหรือสัมผัสกับสุกรป่วย เนื้อสุกร น้ำลาย สารคัดหลั่ง ของเสีย เช่น มูลสุกรหรือฉี่สุกร หลังสัมผัสกับสุกรให้ล้างมือให้สะอาด สวมชุดและรองเท้าบูทเพื่อป้องกันตนเองขณะเข้าไปทำงานกับสุกร เมื่อใช้เสร็จต้องซักเสื้อที่เปื้อนจากเสื้อผ้าปกติ รักษาความสะอาดในคอกอาศัยและอุปรณ์ต่าง ๆ ที่ใช้กับสุกรให้สะอาดแล้วใช้น้ำยาฆ่าเชื้อทำความสะอาดคอกและอุปกรณ์ที่ใช้กับสุกร เพื่อลดการติดเชื้อแบคทีเรียก่อโรคจากสุกรสู่คนรวมทั้งการปนเปื้อนในอาหารหรือน้ำได้อีกด้วย

1.8 การลดการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียจากสัตว์สู่เนื้อสุกรก่อนจำหน่ายถึงมือผู้บริโภค

การลดการปนเปื้อนจากเชื้อแบคทีเรียก่อโรคติดต่อจากสุกรสู่คนนั้นทำได้หลายขั้นตอน ต้องเริ่มตั้งแต่การลดการกระจายเชื้อแบคทีเรียจากสุกร เช่น ใส่กรดมดลงไปในรางน้ำบริโภคของสุกรเพื่อลดการแพร่เชื้อจากช่องปากและจมูกสู่น้ำดื่มที่กินร่วมกัน ให้อาหารเหลวเพื่อปรับสมดุลให้เชื้อในทางเดินอาหารที่มีประโยชน์ เช่น เชื้อ *Lactobacillus* spp. และทำให้สัตว์มีเชื้อก่อโรคอาศัยในช่องปากและลำไส้ลดลง เช่น เชื้อ *S. suis* Non typhoidal *Salmonella* และเชื้อในสกุล *Campylobacter*

ลดการปนเปื้อนเชื้อในช่วงฆ่าในโรงฆ่าสุกรที่มีมาตรฐานเพื่อป้องกันเชื้อในลำไส้และเยื่อเมือกปนเปื้อนในเนื้อสุกร เช่น ทำให้สัตว์สลบด้วยไฟฟ้าหรือก๊าซก่อน แล้วแขวนชากก่อนเชือด นำชากไปเผาเอาขนออกก่อนจึงแช่ในน้ำร้อนก่อนชำแหละต้องเอาอวัยวะในช่องท้องออกมาก่อนนำไปชำแหละและแยกเนื้อจากซากสุกร ระมัดระวังไม่ให้ของเหลวจากลำไส้ไปสัมผัสกับซากสุกรซึ่งทำให้เชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่มีจำนวนมากในลำไส้ปนเปื้อนในเนื้อสุกรได้ง่าย หากลดการปนเปื้อนเชื้อในซากสุกรก็จะช่วยลดเชื้อกระจายไปสู่สิ่งแวดล้อมรวมทั้งลดเนื้อสุกรที่ปนเปื้อนเชื้ออันตรายมาสู่ผู้บริโภคได้

1.9 เอกสารอ้างอิง

1. Aarestrup, F. M., Oliver Duran, C., & Burch, D. G. (2008). Antimicrobial resistance in swine production. *Animal health research reviews*, *9*(2), 135–148. https://doi.org/10.1017/S1466252308001503
2. Alter, T., Gaull, F., Kasimir, S., Gürtler, M., Mielke, H., Linnebur, M., & Fehlhaber, K. (2005). Prevalences and transmission routes of *Campylobacter* spp. strains within multiple pig farms. *Veterinary microbiology*, *108*(3-4), 251–261. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2005.03.004
3. Anukool, U., O'Neill, C. E., Butr-Indr, B., Hawkey, P. M., Gaze, W. H., & Wellington, E. M. (2011). Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs from Thailand. *International journal of antimicrobial agents*, *38*(1), 86–87. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.02.018
4. Atanasova, K., Van Gucht, S., Barbé, F., Duchateau, L., & Van Reeth, K. (2011). Lipoteichoic acid from *Staphylococcus aureus* exacerbates respiratory disease in porcine respiratory coronavirus-infected pigs. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, *188*(2), 210–215. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.03.001
5. Bangerter, P. D., Sidler, X., Perreten, V., & Overesch, G. (2016). Longitudinal study on the colonisation and transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farms. *Veterinary microbiology*, *183*, 125–134. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.12.007
6. Baroch, J. A., Gagnon, C. A., Lacouture, S., & Gottschalk, M. (2015). Exposure of feral swine (Sus scrofa) in the United States to selected pathogens. *Canadian journal of veterinary research = Revue canadienne de recherche veterinaire*, *79*(1), 74–78.
7. Carrique-Mas, J. J., Bryant, J. E., Cuong, N. V., Hoang, N. V., Campbell, J., Hoang, N. V., Dung, T. T., Duy, D. T., Hoa, N. T., Thompson, C., Hien, V. V., Phat, V. V., Farrar, J., & Baker, S. (2014). An epidemiological investigation of *Campylobacter* in pig and poultry farms in the Mekong delta of Vietnam. *Epidemiology and infection*, *142*(7), 1425–1436. https://doi.org/10.1017/S0950268813002410

8. Chanthinok, S., Noppon, B., Namwat, W., and Nutrawong, T. (2019). Incidence of quinolones and macrolides-resistant *Campylobacter* spp. from pig feces in the upper northeast Thailand. The 20th National graduate research conference Khon Kaen, Thailand 15 March, 2019.

9. Chen, H. M., Wang, Y., Su, L. H., & Chiu, C. H. (2013). Nontyphoid salmonella infection: microbiology, clinical features, and antimicrobial therapy. *Pediatrics and neonatology*, *54*(3), 147–152. https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2013.01.010

10. Chokboonmongkol, C., Patchanee, P., Gölz, G., Zessin, K. H., & Alter, T. (2013). Prevalence, quantitative load, and antimicrobial resistance of *Campylobacter* spp. from broiler ceca and broiler skin samples in Thailand. *Poultry science*, *92*(2), 462–467. https://doi.org/10.3382/ps.2012-02599

11. Dang-Xuan, S., Nguyen-Viet, H., Pham-Duc, P., Unger, F., Tran-Thi, N., Grace, D., & Makita, K. (2019). Risk factors associated with *Salmonella* spp. prevalence along smallholder pig value chains in Vietnam. *International journal of food microbiology*, *290*, 105–115. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2018.09.03

12. Dung, T. T., Duy, D. T., Hoa, N. T., Thompson, C., Hien, V. V., Phat, V. V., Farrar, J., & Baker, S. (2014). An epidemiological investigation of *Campylobacter* in pig and poultry farms in the Mekong delta of Vietnam. *Epidemiology and infection*, *142*(7), 1425–1436. https://doi.org/10.1017/S095026881300241

13. de Neeling, A. J., van den Broek, M. J., Spalburg, E. C., van Santen-Verheuvel, M. G., Dam-Deisz, W. D., Boshuizen, H. C., van de Giessen, A. W., van Duijkeren, E., & Huijsdens, X. W. (2007). High prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pigs. *Veterinary microbiology*, *122*(3-4), 366–372. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.01.027

14. Fablet, C., Marois, C., Kuntz-Simon, G., Rose, N., Dorenlor, V., Eono, F., Eveno, E., Jolly, J. P., Le Devendec, L., Tocqueville, V., Quéguiner, S., Gorin, S., Kobisch, M., & Madec, F. (2011). Longitudinal study of respiratory infection patterns of breeding sows in five farrow-to-finish herds. *Veterinary microbiology*, *147*(3-4), 329–339. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.07.005

15. Feng, Y., Chen, C. L., Chang, Y. J., Li, Y. H., Chiou, C. S., Su, L. H., Li, H. C., Yang, H. P., & Chiu, C. H. (2022). Microbiological and genomic investigations of invasive Salmonella enterica serovar Panama from a large outbreak in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*, *121*(3), 660–669. http://doi.org.1016/j.jfma.2021.07.002

16. Hopkins, D., Poljak, Z., Farzan, A., & Friendship, R. (2018). Factors contributing to mortality during a *Streptoccocus suis* outbreak in nursery pigs. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, *59*(6), 623–630.

17. Khanna, T., Friendship, R., Dewey, C., & Weese, J. S. (2008). Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonization in pigs and pig farmers. *Veterinary microbiology*, *128*(3-4), 298–303. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.10.006

18. Langvad, B., Skov, M. N., Rattenborg, E., Olsen, J. E., & Baggesen, D. L. (2006). Transmission routes of *Salmonella* Typhimurium DT 104 between 14 cattle and pig herds in Denmark demonstrated by molecular fingerprinting. *Journal of applied microbiology*, *101*(4), 883–890. https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2006.02992.x

19. Lim, S. K., Nam, H. M., Jang, G. C., Lee, H. S., Jung, S. C., & Kwak, H. S. (2012). The first detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in pigs in Korea. *Veterinary microbiology*, *155*(1), 88–92. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.08.011

20. Lun, Z. R., Wang, Q. P., Chen, X. G., Li, A. X., & Zhu, X. Q. (2007). *Streptococcus suis*: an emerging zoonotic pathogen. *The Lancet. Infectious diseases*, *7*(3), 201–209. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70001-4

21. Luque, I., Blume, V., Borge, C., Vela, A. I., Perea, J. A., Márquez, J. M., Fernández-Garayzábal, J. F., & Tarradas, C. (2010). Genetic analysis of *Streptococcus suis* isolates recovered from diseased and healthy carrier pigs at different stages of production on a pig farm. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, *186*(3), 396–398. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.09.005

22. Murase, K., Watanabe, T., Arai, S., Kim, H., Tohya, M., Ishida-Kuroki, K., Võ, T. H., Nguyễn, T. P. B., Nakagawa, I., Osawa, R., Nguyễn, N. H., & Sekizaki, T. (2019). Char-

acterization of pig saliva as the major natural habitat of *Streptococcus suis* by analyzing oral, fecal, vaginal, and environmental microbiota. *PloS one*, *14*(4), e0215983. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215983

23. Nathues, C., Grüning, P., Fruth, A., Verspohl, J., Blaha, T., Kreienbrock, L., & Merle, R. (2013). *Campylobacter* spp., *Yersinia enterocolitica*, and *Salmonella enterica* and their simultaneous occurrence in German fattening pig herds and their environment. *Journal of food protection*, *76*(10), 1704–1711. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-13-076

24. Nuengjamnong, C., & Nuanualsuwan, S. (2022). Cross-sectional risk assessment of zoonotic *Streptococcus suis* in pork and swine blood in Nakhon Sawan Province in northern Thailand. *Zoonoses and public health*, 10.1111/zph.12951. Advance online publication.

25. Padungtod, P., Kadohira, M., & Hill, G. (2008). Livestock production and foodborne diseases from food animals in Thailand. *The Journal of veterinary medical science*, *70*(9), 873–879. https://doi.org/10.1292/jvms.70.873

26. Patchanee, P., Tadee, P., Arjkumpa, O., Love, D., Chanachai, K., Alter, T., Hinjoy, S., & Tharavichitkul, P. (2014). Occurrence and characterization of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig industries of northern Thailand. *Journal of veterinary science*, *15*(4), 529–536. https://doi.org/10.4142/jvs.2014.15.4.529

27. Robertson, I. D., Blackmore, D. K., Hampson, D. J., & Fu, Z. F. (1991). A longitudinal study of natural infection of piglets with *Streptococcus suis* types 1 and 2. *Epidemiology and infection*, *107*(1), 119–126. https://doi.org/10.1017/s0950268800048743

28. Rongsanam, P., Yano, T., Yokart, W., Yamsakul, P., Sutammeng, S., Udpaun, R., Pichpol, D., Tamdee, D., & Anukool, U. (2020). Acquisition Risk Factors of the SCC*mec* IX-Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Swine Production Personnel in Chiang Mai and Lamphun Provinces, Thailand. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, *9*(10), 651. https://doi.org/10.3390/antibiotics9100651

29. Swildens, B., Nielen, M., Wisselink, H. J., Verheijden, J. H., & Stegeman, J. A. (2007). Elimination of strains of *Streptococcus suis* serotype 2 from the tonsils of carrier sows by combined medication and vaccination. *The Veterinary record*, *160*(18), 619–621. https://doi.org/10.1136/vr.160.18.619

30. Tang, J., Wang, C., Feng, Y., Yang, W., Song, H., Chen, Z., Yu, H., Pan, X., Zhou, X., Wang, H., Wu, B., Wang, H., Zhao, H., Lin, Y., Yue, J., Wu, Z., He, X., Gao, F., Khan, A. H., Wang, J., ... Gao, G. F. (2006). Streptococcal toxic shock syndrome caused by *Streptococcus suis* serotype 2. *PLoS medicine*, *3*(5), e151. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030151

31. Tenhagen, B. A., Fetsch, A., Stührenberg, B., Schleuter, G., Guerra, B., Hammerl, J. A., Hertwig, S., Kowall, J., Kämpe, U., Schroeter, A., Bräunig, J., Käsbohrer, A., & Appel, B. (2009). Prevalence of MRSA types in slaughter pigs in different German abattoirs. *The Veterinary record*, *165*(20), 589–593. https://doi.org/10.1136/vr.165.20.589

32. Thamlikitkul, V., Dhiraputra, C., Paisarnsinsup, T., & Chareandee, C. (1996). Non-typhoidal *Salmonella* bacteraemia: clinical features and risk factors. *Tropical medicine & international health : TM & IH*, *1*(4), 443–448. https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.1996.d01-92.x

33. Tian, Y., Gu, D., Wan, F., Liu, B., Li, J., Kang, X., Meng, C., Jiao, X., & Pan, Z. (2021). Prevalence and Characteristics of *Salmonella* spp. from a Pig Farm in Shanghai, China. *Foodborne pathogens and disease*, *18*(7), 477–488. https://doi.org/10.1089/fpd.2021.0018

34. Vestergaard, M., Cavaco, L. M., Sirichote, P., Unahalekhaka, A., Dangsakul, W., Svendsen, C. A., Aarestrup, F. M., & Hendriksen, R. S. (2012). SCC*mec* Type IX Element in Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* spa Type t337 (CC9) Isolated from Pigs and Pork in Thailand. *Frontiers in microbiology*, *3*, 103. https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00103

35. Wei, Z., Li, R., Zhang, A., He, H., Hua, Y., Xia, J., Cai, X., Chen, H., & Jin, M. (2009). Characterization of *Streptococcus suis* isolates from the diseased pigs in China

between 2003 and 2007. *Veterinary microbiology*, *137*(1-2), 196–201. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.12.015

36. URL: http://WWW.cfph.iastate.edu/Diseaseinfo/Retrieved on January 12.2012.
37. สัมฤทธิ์ แสนบัว, จิรพรรณ นพวงศ์ ณ อยุธยา, วิศาล ศรีสุริยะ, สุภาวัลย์ บรรเลงทอง, กมล ฉวีวรรณ, การเลี้ยงสุกร กรมปศุสัตว์ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์ พิมพ์ครั้งที่ 4 โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด จตุจักร กรุงเทพ 10900

บทที่ 2

เชื้อ *Streptococcus suis (S. suis)*

2.1 คุณสมบัติทั่วไปและแหล่งพบเชื้อ

เชื้อ *S. suis* เป็นแบคทีเรียแกรมบวกจัดอยู่ในวงศ์ Streptococcaceae มีรูปกลมหรือรีเรียงตัวเป็นคู่หรือสายโซ่ ทำให้เม็ดเลือดแกะแตกบางส่วนหรือ ให้ α-hemolysis แบบแคบรอบโคโลนีบนอาหาร Sheep blood agar หรือแตกแบบสมบูรณ์ในอาหารที่ผสมเลือดม้า (Horse blood agar) เจริญได้ดีในสภาวะที่มีอากาศมากกว่าสภาวะไม่มีอากาศเรียกว่า facultative anaerobe ไม่สามารถเจริญในอาหารที่มีเกลือความเข้มข้นร้อยละ 6.5 ขนาดโคโลนีในอาหาร enriched agar คือ ขนาด 0.5-1 มิลลิเมตร สีเทาหรือใสและเยิ้ม ย่อยสลาย hippurate aesculine และ arginine หมักน้ำตาล lactose salicin trehalose inulin กับ raffinose ไม่หมักน้ำตาล mannitol และ sorbitol สารพันธุกรรมมีองค์ประกอบ GC ในโครโมโซมร้อยละ 41.3 คุณสมบัติที่ใช้แยกเชื้อ *S. suis* ออกจากเชื้อ *Streptococcus* แสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 คุณสมบัติที่ใช้จำแนกเชื้อ *S. suis*

ชนิด (สปีชีส์)	Lanfield group	Acid from									
		Inulin	Lactose	Mannitol	Raffinose	Salicin	Sorbitolo	Trehalose	Aes	Hip	6.5&NaCl
S. pyogenes	A	-	+	V	-	+	-	+	-	-	-
S. agalactiae	B	-	+	-	-	(+)	-	+	-	+	-
S. dysagalactiae subsp.	C	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-
S. dysagalactiae subsp. equisimilis	C (A,G,L)	-	V	-	-	(+)	-	+	-	-	-
S. equi subsp. equi	C	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
S. equi subsp. zooepidemicus	C	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-
S. porcinus	E (P,U,V)	-	(+)	+	+	+	+	+	+	-	+
S. suis	D	(+)	+	-	+	+	-	+	V	-	-

Aes=aesculine Hip= Hippurate Quinn et al 2014.

เชื้อ *S. suis* ที่แยกได้จากสุกรสร้างแคปซูลมีทั้งหมด 35 ซีโรทัยป์หลายซีโรทัยป์ก่อโรคในสุกร เช่น serotype 1-9 ส่วนที่ทำให้เกิดโรคในคนพบบ่อยได้สองซีโรทัยป์ คือ serotype 2 ร้อยละ 74.7 กับ serotype 14 ร้อยละ 25 อาจพบซีโรทัยป์อื่นได้ร้อยละ 0.3 เช่น ในประเทศไทย พบ serotype 5 9 24 กับเวียดนามพบ serotype 16 จากการการศึกษา Systematic review และ meta-analysis พบว่าในเอเชียเป็นแหล่งระบาดของโรคติด *S. suis* พบผู้ติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบทั่วโลก 1642 ราย พบในทวีปเอเชีย 913 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 82 เป็นผู้สัมผัสกับสุกรหรือเนื้อหมูร้อยละ 61 กับโรคพิษสุราเรื้อรังร้อยละ 19 ผู้ป่วยส่วนใหญ่แสดงอาการไข้ ปวดศรีษะ และคอแข็ง มีอัตราตายร้อยละ 2.9 แต่มีการสูญเสียการได้ยินร้อยละ 59

เชื้อนี้อาศัยในต่อมทอนซิลที่เพดานปาก โพรงจมูก และช่องคลอดของสุกรสุขภาพดี เมื่อใดสุขภาพสุกรอ่อนแอจากความเครียดขณะการขนย้ายรวมกับฝูงใหม่ เปลี่ยนคอกที่อยู่ เปลี่ยนอาหารในช่วงหลังการหย่านมของสุกรอนุบาลหรือสุกรขุน ร่วมกับการเลี้ยงสุกรในสภาพคอกที่มีสุกรหนาแน่น เลี้ยงปนกันหลายช่วงอายุ อากาศหมุนเวียนไม่ดีและควบคุมอุณหภูมิไม่ได้ทำให้มีอากาศร้อนหรือหนาวเกินไป หรือป่วยด้วยโรคที่ไปกดภูมิต้านทาน เช่น โรค PRRSV จนทำให้แบคทีเรียชนิดนี้จะเพิ่มจำนวนและติดเชื้อในระบบ ต่าง ๆ จนเกิดโรคได้ง่าย ใน 20 ปีที่ผ่านมาเชื้อนี้เป็นสาเหตุสำคัญกระทบต่อการผลิตสุกรแบบอุตสาหกรรมทั่วโลก มักทำให้สุกรที่ติดเชื้อ *S. suis* serotype 1-16 กับ ½ 20 22-34 เกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบรวมทั้งก่อโรคในระบบอื่นได้ เช่น ข้ออักเสบ หัวใจอักเสบ Sepsis ปอดบวมกับการติดเชื้อในกระแสโลหิตจนถึงแก่ความตายได้ สุกรจะมีอาการดังนี้ เช่น สุกรมีไข้สูง ซึม ตัวสั่น นอนตะกุยเท้า ขาเคลื่อนไหวผิดปกติพบการชักเกร็งจนหลังแอ่น อัมพาต หูหนวก ข้ออักเสบ เยื่อบุหัวใจอักเสบ ปอดบวม ภาวะโลหิตเป็นพิษ จนทำให้สุกรป่วยและมีอัตราตายสูงในลูกสุกรราวร้อยละ 30-50 แหล่งพบเชื้อ ได้แก่ เนื้อขาสุกร เนื้อที่ลำตัวสุกร น้ำล้างซากสุกร จุดรวมน้ำทิ้งในคอก (slurry water) น้ำทิ้งจากฟาร์มสุกร มูลสุกร ผู้เสี่ยงติดเชื้อเดิมเป็นผู้สัมผัสสุกรที่เป็นโรค เช่น คนงานในโรงเชือดสุกร พ่อค้าขายเนื้อสุกร ในปัจจุบันหลังการพบการระบาดในสุกรที่จีนในปี พ.ศ. 2548 พบติดต่อสู่คนได้จากการบริโภคเนื้อสุกรดิบหรือเลือดสุกรดิบ มีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 20 ในผู้ป่วยที่ภาวะโลหิตเป็นพิษร่วมกับภาวะช็อคจากการติดเชื้อ หรือเกิดจากกลุ่มอาการที่เรียกว่า Streptococcal toxic shock syndrome (STSS) คล้ายกับอาการที่พบในการติดเชื้อ *Streptococcus pyogenes* เช่น มีไข้สูง อุจจาระร่วง ความดันต่ำ ผื่นจ้ำสีแดงบริเวณปลายมือปลายเท้า กับการทำงานของบางอวัยวะล้มเหลว (Acute respiratory distress syndrome ตับวาย กับไตวาย) และตายภายในเวลาอันสั้น คือ ไม่กี่ชั่วโมงหลังพบอาการของโรค พบความชุกสูงในบางประเทศแถบเอเชีย เช่น ไทยกับเวียดนาม และมีความสำคัญทางด้านสาธารณสุขก่อให้เกิดอาการแทรกซ้อนหลังการติดเชื้อที่เยื่อหุ้มสมองซึ่งรู้จักกันว่าทำให้เกิดโรคหูดับได้ราวร้อยละ 50

2.2 ปัจจัยก่อโรค

Adhesin ได้แก่ frimbriae เป็นปัจจัยที่เชื้อใช้อาศัยอยู่ต่อนทอนซิลที่เพดานในช่องปากและโพรงจมูกของสุกรปกติได้ Streptococcal adhesin P กับ amylopullulanase เป็นโปรตีนบนเซลล์แบคทีเรียที่ใช้เกาะเซลล์บุบนเยื่อเมือกของโฮส์ต

แคปซูล เชื้อสาเหตุก่อโรคในคนส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อสายพันธุ์ที่สร้างแคปซูล serotype 2 เป็นปัจจัยที่ทำให้เชื้อหลบหลีกการกำจัดโดยระบบภูมิคุ้มกันได้องค์ประกอบในผนังเซลล์ เช่น peptidoglycan teichoic acid ร่วมทั้ง capsular serotype 2 เป็นปัจจัยกระตุ้นให้หลบเลี่ยงการทำลายของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลในขั้นตอน neutrophil extracellular traps (NETs)

Suilysin (SLY) เป็นปัจจัยสำคัญทำให้เชื้อรบกวนการจับกินและฆ่าเชื้อผ่านขบวนการ complement-mediated phagocytosis and killing รวมทั้งทำลายเยื่อบุหลอดเลือดที่สมองที่เรียกว่า human blood-brain barrier endothelial cells (BMECs)

Muramidase-related protein (MRP) จับกับ กับ extracellular protein (EF) ไม่ทราบหน้าที่แน่ชัด แต่องค์ประกอบทั้งสองยังไม่สามารถสรุปความเกี่ยวข้องกับความรุนแรงของเชื้อ ช่องทางการติดต่อในสุกรพบจากการหายใจ ส่วนในคนเกิดจากการติดเชื้อบริเวณผิวหนังที่มีบาดแผล หรือการติดจากเยื่อเมือกในระบบทางเดินอาหารหลังการบริโภคเนื้อหมูดิบ

IgA1 protease กับ zinc metalloprotease ทั้งสองปัจจัยพบในเชื้อ *S. suis* ที่ก่อโรครุนแรงมีบทบาททำให้เชื้อหลบเลี่ยงการทำลายจากระบบภูมิคุ้มกันในเยื่อเมือกได้โดยเฉพาะการเป็นสาเหตุของโรคปอดบวม เพราะเชื้อที่สร้างสารดังกล่าวจะทำลาย secretory IgA ที่สร้างในเยื่อเมือกในทางเดินหายใจทำให้เชื้อมีชีวิตและก่อโรคในทางเดินหายใจส่วนล่างได้

Cell envelope proteinase เรียกว่า SspA ทำลาย Interleukin-8 ทำให้หลบเลี่ยงการทำลายด้วยระบบภูมิคุ้มกันได้

พยาธิกำเนิดของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบอาจเกิดจาก capsular polysaccharide ไปกระตุ้นให้แมคโครฟาคให้หลั่ง prostaglandin E2 และ metrix-metalloprotease 9 กับ Sulysin มีผลทำให้เยื่อบุหลอดเลือดบริเวณที่หุ้มสมองถูกทำลาย หรือผ่านการกระตุ้นให้หลั่ง proinflammatory cytokine หรือ chemokines ผ่าน TLR2 กับ TLR6

Pathogenic island 89k เป็น epidemic clone พบในเชื้อที่แยกได้จากคนป่วยในประเทศจีน

2.3 สาเหตุของโรค

เกิดการติดเชื้อในเยื่อหุ้มสมองอักเสบเฉียบพลันได้ประมาณร้อยละ 72.5 มีอาการ ไข้ คอแข็ง กลัวแสง สับสน ปวดศีรษะและอาจอาการปวดข้อร่วมด้วย ร้อยละ 1.1 ในรายที่รุนแรงจะพบ Sepsis การติดเชื้อในกระแสโลหิต โคมาและเสียชีวิตจากเชื้อที่สร้างชีวพิษที่มีชื่อว่า Toxic like syndrome toxin ร่วมกับการติดเชื้อในกระแสโลหิตประมาณร้อยละ 24.2 ในประเทศจีนพบมีอัตราตายสูงเฉลี่ยร้อยละ 19

บางรายแสดงอาการไข้ มีผื่นแดงที่ผิวหนังเนื่องจากหลอดเลือดอักเสบ หรืออาจพบห้อเลือดเนื่องจากการแข็งตัวของเลือดในหลอดเลือดทั่วร่างกาย

บางรายมีความพิการ เช่น หูหนวกทั้งสองข้างและเป็นอัมพาตครึ่งซีกหลังการติดเชื้อในโพรงหูชั้นกลาง

บางรายพบเนื้อเยื่อหัวใจอักเสบหรือปอดบวม

2.4 การวินิจฉัยโรค

ในเนื้อสุกรที่ขายในตลาดสดหรือร้านสะดวกซื้อควรใช้วิธีตรวจที่รวดเร็ว เช่น การตรวจอณูชีววิทยาด้วยวิธี Polymerase chain reaction หรือด้วยวิธี Immunochromatography

การยืนยันชนิดเชื้อนอกจากใช้คุณสมบัติดังตารางที่ 6 แล้วยังสามารถใช้วิธีการตรวจด้วยชุดทดสอบที่มีขายในท้องตลาด (commercial kit) ที่มีชื่อว่า ID 32 Strep kit (bioMérieux) การจำแนกสายพันธุ์เพื่อหาแหล่งของเชื้อนิยมใช้วิธีการตรวจหา polysaccharide capsule ได้แก่ slide agglutination ด้วย antisera ที่ผลิตจากสถาบันซีรั่มในประเทศเดนมาร์ค คือ Statens Serum Institute หรือใช้วิธีทางอณูชีววิทยา คือ Multiplex PCR ของ Liu และคณะที่พัฒนาในปี พ.ศ. 2556

เพื่อหาที่มาของการระบาดด้วยวิธี pulsed field gel electrophoresis (PFGE) หรือ multilocus sequencing typing (MLST) ใช้ smaI ตัดโครโซมของเชื้อก่อนค่อยแยกขนาดของชิ้น DNA หรือโดยใช้ house keeping gene 6 ยีน ดังนี้ *aroA* (EPSP synthase) *cpn60* (60-kDa chaperonin) *dpr* (*peroxide resistance*) *gki* (*glucose kinase*) *mutS* (DNA mismatch repair enzyme) *recA* (homologous recombination) และ *thr A* (aspartase kinase) ก่อนนำไปวิเคราะห์เพื่อจำแนกสายพันธุ์ของเชื้อ

2.5 การรักษาโรค

การรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียในสุกรด้วยยาต้านจุลชีพ ได้แก่ โรคปอดและเยื่อหุ้มปอดอักเสบ รักษาด้วยยา penicillin ampicillin amoxicillin ceftiofur tiamulin gentamicin

sulfamethoxazole/trimethoprim และ linco-spectin โรคแท้งติดต่อรักษาด้วยยา tetracycline streptomycin sulfonamides โรค colibacillosis รักษาด้วยยา aminoglycosides (gentamicin streptomycin) sulfonamides (sulfonamide/trimethoprim) fluoroquinolones (enroflox-acin) โรคที่เกิดจากการติดเชื้อ *S. suis* amoxicillin ampicillin cephalothin gentamicin หรือ amoxicillin-clavulanic acid เป็นต้น

2.6 ระบาดวิทยาของโรค

ในต่างประเทศพบการรายงานการติดเชื้อในกลุ่มที่สัมผัสกับเนื้อสุกร เช่น เกษตรกร คนงานในโรงฆ่าสัตว์ คนงานในฟาร์มสุกร ผู้ขนส่งเนื้อสุกร คนขายเนื้อสุกร แม่บ้าน ในประเทศต่าง ๆ เช่น เดนมาร์กพบรายงานครั้งแรกในปี พ.ศ. 2511 ในผู้ป่วยที่เป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบ 2 รายกับผู้ป่วยที่มีภาวะ Sepsis 1 ราย ต่อจากนั้นพบรายงานผู้ติดเชื้อแบคทีเรียนี้อีกในหลายประเทศทั้งในยุโรป อเมริกาเหนือ ออสเตรเลียและเอเชีย เช่น เนเธอร์แลนด์ ฝรั่งเศส อังกฤษ แคนาดา จีนและฮ่องกง ปัจจุบันพบรายงานการติดเชื้อทั่วโลกราวหนึ่งพันราย ในประเทศจีนมีการระบาดของโรคในสุกรจำนวนมากกว่า 600 ตัวและประชากรในมณฑลเสฉวนจำนวน 204 รายในปี พ.ศ. 2548 ผู้ป่วยทั้งหมดเป็นชาวนาที่เลี้ยงหมูจำนวน 2-3 ตัวที่บ้านและมีการเชือดแบบไม่ถูกสุขอนามัย ราวร้อย 50 สิบมีประวัติมีบาดแผลที่มือและสัมผัสกับหมูหรือแพะที่ป่วย เช่น ชำแหละหมู ทำอาหารจากเนื้อหมูและสัมผัสกับหมูป่วย จากรายงานคนป่วยมณฑลเสฉวนทั้งหมด 204 รายมีการตาย 38 รายคิดอัตราตายเป็นร้อยละ 18.6 โดยมีเยื่อหุ้มสมองอักเสบ 102 รายหรือเป็นร้อยละ 50 ภาวะ Sepsis จำนวน 52 รายหรือร้อยละ 25 ส่วนผู้ป่วยที่เป็น STSS จำนวน 61 รายหรือร้อยละ 30 และการรายงานในประเทศจีนก่อนหน้านี้ในปี พ.ศ. 2541-2542 ในมณฑลเจียงซูมีรายงานผู้ป่วย 25 รายและตาย 14 รายหรือมีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 56 พบผู้ที่เป็น STSS มีอัตราการตายสูง คือ ร้อยละ 60 แต่จะพบอัตราการตายต่ำในผู้ที่ไม่เป็น STSS คือ ร้อยละ 0.6

ระบาดวิทยาในประเทศไทย พบรายงานผู้ติดเชื้อ *S. suis* เช่น ผู้ป่วยในกรุงเทพมหานครในโรงพยาบาล 2 แห่ง คือ ในโรงพยาบาลรามาธิบดีในปี พ.ศ. 2530-2535 พบผู้ติดเชื้อในเยื่อหุ้มสมองจำนวน 6 ราย มีผู้ป่วย 3 ราย พบประวัติสัมผัสสุกรก่อนป่วย กับที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวน 17 ราย (ส่วนใหญ่หรือ 10 รายเป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ 4 รายเป็นเนื้อเยื้อหัวใจอักเสบ 1 ราย พบปอดบวมกับอีก 1 รายพบภาวะช่องท้องอักเสบ ได้มีการรายงานพบโรคชุกในหลายจังหวัดในภาคเหนือ เช่น ลำพูน พะเยา เชียงใหม่ เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในเยื่อหุ้มสมองอักเสบราวร้อยละ 32 เนื้อเยื้อหัวใจอักเสบร้อยละ 39 Sepsis ร้อยละ 24 มีปัจจัยเสี่ยงจากการรับประทานเนื้อสุกรดิบหรือสุก ๆ ดิบ ๆ ร่วมกับการดื่มสุราเป็นประจำ

หลายจังหวัดในภาคเหนือมักมีรายงานการติดเชื้อได้บ่อยกว่าภาคอื่นของประเทศเพราะนิยมทานเนื้อหมูดิบที่ใส่เลือดหมูดิบด้วย เช่น รายงานในผู้ป่วย 10 ราย ในปี พ.ศ. 2542-2543 ที่จังหวัดลำพูนพบผู้ป่วยมีอาการไข้สูง อุจจาระร่วง และผื่นลักษณะแบบจ้ำเลือด และพบการแข็งตัวของเลือดกระจายไปทั่วตัว (disseminated intravascular coagulation ย่อว่า DIC) ไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure ย่อว่า ARF) หรือมีอาการภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute respiratory distress syndrome ย่อว่า ARDS)

รายงานที่สองของจังหวัดลำพูนในปี พ.ศ. 2552 พบผู้ป่วยจำนวน 43 ราย เป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบร้อยละ 37 การติดเชื้อในกระแสโลหิตราวร้อยละ 28 STSS ร้อยละ 23 เนื้อเยื่อหัวใจอักเสบร้อยละ 9 โรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบร้อยละ 2 ผู้ป่วยที่เป็น STSS มีอัตราตายร้อยละ 90 ส่วยผู้ป่วยที่ไม่เป็น STSS มีอัตราตายเพียงร้อยละ 12

รายงานการศึกษาการติดเชื้อ *S. suis* ที่เยื่อหุ้มสมองในประชากรของจังหวัดพะเยาปี พ.ศ. 2553 พบผู้ป่วยจำนวน 31 ราย มีประวัติรับประทานเนื้อหมูดิบร้อยละ 71 กับสัมผัสสุกรหรือเนื้อหมูดิบร้อยละ 6.5

ในรายงานการศึกษาแบบย้อนหลังช่วงปี พ.ศ. 2543-2545 พบผู้ป่วยติดเชื้อ *S. suis* ในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่จำนวน 41 ราย เป็นผู้ป่วยติดเชื้อที่หัวใจร้อยละ 39 เป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบร้อยละ 31.7 เป็น Sepsis ร้อยละ 24.39 เป็นผู้ติดเชื้อที่กระดูกสันหลังร้อยละ 2.44 เป็นผู้ติดเชื้อในลูกตาร้อยละ 2.44

ในรายงานการศึกษาแบบ Cohort study ช่วงปี พ.ศ. 2548-2561 พบผู้ป่วยติดเชื้อ *S. suis* ในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่จำนวน 133 ราย ส่วนใหญ่มีการติดเชื้อในกระแสโลหิตร้อยละ 55.6 ร่วมกับมีการติดเชื้อที่เยื่อหุ้มสมองร้อยละ 37.59 ภาวะช็อคจากการติดเชื้อ ร้อยละ 15 มีการติดเชื้อที่เนื้อเยื่อหัวใจร้อยละ 25.56 กระดูกสันหลังติดเชื้อร้อยละ 9.02 และข้ออักเสบร้อยละ 6.77 ผู้ป่วยราวร้อยละ 50 ดื่มสุราร่วมกับมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ เช่น บริโภคเนื้อหมูดิบราวร้อยละ 37 สัมผัสกับสุกรหรือเนื้อหมูราวร้อยละ 3.8 มีอาชีพสัมผัสสุกรร้อยละ 2.2 ผิวหนังมีบาดแผลร้อยละ 1.5 เป็นโรคร่วมอื่น เช่น โรคลิ้นหัวใจร้อยละ 33 เบาหวานร้อยละ 19.55 การอักเสบของข้อกระดูกสันหลังร้อยละ 20 โรคตับแข็งจากการดื่มสุราร้อยละ 12 โรค SLE ร้อยละ 15.7

แม้ไม่พบรายงานการดื้อยาของเชื้อ *S. suis* ต่อยาเพนิซิลลิน ampicillin cephalexin cefotaxime ceftiofur vancomycin chloramphenicol florfenicol enrofloxacin levofloxacin sulfamethoxazole/trimethoprim

การดื้อยาในคนมีรายงานครั้งแรกในเชื้อ *S. suis* ที่แยกได้จากผู้ป่วยในประเทศญี่ปุ่นปี พ.ศ. 2549 6 ใน 7 isolates พบการดื้อยา erythromycin กับ clindamycin และเชื้อ 4 ใน 7 isolates ดื้อยา minocycline ส่วนในฮ่องกงพบรายงานในปี พ.ศ. 2551 เช่น ดื้อยา tetracycline clindamycin erythromycin ในคนร้อยละ 100 21.2 21.2 ตามลำดับ แต่ในประเทศไทยมีรายงานการดื้อยาของ *S. suis* ในเชื้อที่แยกได้จากคนป่วย 27 ราย ปี พ.ศ. 2562 คือ ดื้อยา doxycycline tetracycine azithromycin clindamycin erythromycin, tiamulin norfloxacin ciprofloxacin gentamicin ร้อยละ 100 100 81.5 81.5 70.4 14.8 11.1 7.4 7.4 ตามลำดับ

การศึกษาโครโมโซมของเชื้อที่แยกจากคนจำนวนสี่สายพันธุ์ คือ จากยุโรปและจากจีนกับเวียดนามประเทศละหนึ่งสายพันธ์พบว่า ขนาดจีโนมแตกต่างกันแต่มีปริมาณสัดส่วน GC ใกล้เคียงกัน คือ ร้อยละ 41 ร้อยละกับขนาดของ coding sequence มีความใกล้เคียงกัน มีชนิดและจำนวนของ RNA เท่ากัน IS element แตกต่างกัน ยกเว้นเชื้อที่แยกได้จากประเทศจีนและเวียดนามพบยีนดื้อยาที่เกิดจาก integrative conjugate element กับ Transposons และพบว่าการดื้อยาหลายกลุ่มมักเจอในประเทศแคนาดามากกว่าที่อังกฤษ ส่วนในประเทศไทยพบการดื้อยาหลายกลุ่มในเชื้อที่แยกได้จากคนป่วยและสัตว์ป่วยในภาคกลางของประเทศไทย และพบในสุกรปกติในภาคเหนือภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยอีกด้วย

2.7 การดื้อยาต้านจุลชีพ

พบการดื้อยาในสุกรป่วยและคนป่วยทั่วโลกดังแสดงในตารางที่ 7 พบว่าเชื้อ *S. suis* ดื้อยาหลายกลุ่ม เป็น MDR เช่น ดื้ออัตราการดื้อยาแตกต่างกันบ้าง จะอัตราการดื้อยาสูงในทวีปเอเชีย เช่น doxycycline tetracycline clindamycin และ azithromycin และดื้อปานกลางถึงสูง ได้แก่ cephalethin erythromycin getamicin norfloxacin และ suphamethoxazole/trimethoprim ทวีปอเมริกาดื้อยาปานกลางถึงสูง ได้แก่ erythromycin florfenicol และ tetracycline และดื้อยาน้อยถึงปานกลาง เช่น gentamicin neomycin และ suphamethoxazole/trimethoprim ส่วนทวีปยุโรปดื้อยาปานกลางถึงสูง ได้แก่ erythromycin lincomycin tilmicosin tylosin และ doxycycline ประเทศนิวซีแลนด์ดื้อยาปานกลางถึงสูง ได้แก่ ampicillin gentamicin และ spectinomycin ดื้อยาปานกลาง ได้แก่ clindamycin neomycin penicillin suphamethoxazole/trimethoprim และ tilmicosin

ตารางที่ 7 การดื้อยาของเชื้อ *S. suis* ในสุกรป่วยและคนป่วยทั่วโลก

Drugs	Euroupe Hernandez-Garcia 2021	Asia Wangkaew 2005 & Youngkietrakul	America Ream 2001	New Zealand Rieley 2020
	สุกร/คน			
Ampicillin	ND	8.7/0	0-33.3	100
Aprmycin	ND	ND	ND	0
Azithromycin	ND	80.4	ND	ND
Cefotaxime	ND	13.0	ND	ND
Ceftiofur	0	6.5	ND	ND
Cephalexin	ND	23.9	ND	ND
Cephalothin	ND	ND/0	0-12	ND
Chloramphenicol	0	10.9/0	ND	ND
Ciprofloxacin	0	19.6	ND	ND
Clindamycin	ND	89.1/72.7	ND	33.3
Doxycycline	85	91.3	ND	ND
Enrofloxacin	1	17.4	ND	0
Erythromycin	40.8-71	78.2/24.2	33.3-82.8	66.7
Florfenicol	0	21.8	33.3-78.6	ND
Gentamicin	ND	56.5/23.2	11.1-40	100
Levofloxacin	ND	8.7	ND	ND
LIncomycin	71	ND	ND	0
Neomycin	ND	ND	0-62.5	50
Norfloxacin	ND	43.4	ND	ND
Penicillin G	0	10.9/0	0-87.5	50
Polymixin B	ND	ND	ND	0
Spectinomycin	1.9	ND	ND	100
Streptomycin	28.1	ND	ND	0
Sulfametoxazol	34	ND	ND	ND

ตารางที่ 7 การดื้อยาของเชื้อ *S. suis* ในสุกรป่วยและคนป่วยทั่วโลก (ต่อ)

Drugs	Euroupe Hernandez-Garcia 2021	Asia Wangkaew 2005 & Youngkietrakul	America Ream 2001	New Zealand Rieley 2020
	สุกร/คน			
sulfamethoxazole/trimethoprim	0	47.9/18.1	0-44.4	50
Tetracycline	24.3	89.1/92.9	66.7-100	0
Tiamulin	1	80.4	ND	ND
Tilmicosin	71	ND	ND	33.3
Tylosin	71	ND	ND	ND
Vancomycin	ND	6.5	ND	ND
Virginniamycin, Virginniamycin S/M	0 1	ND	ND	ND

ND=not done

2.8 การควบคุมป้องกันโรค

การควบคุมโรคติดเชื้อ *S. suis* ในสุกร ต้องคำนึงถึงสิ่งต่าง ๆ เช่น การจัดการด้านสุขศาสตร์ในฟาร์ม (การกำจัดเชื้อในโรงเรือนด้วยการล้างด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อ มีสุขาภิบาลดี จำนวนสุกรไม่แออัด พื้นคอกแห้ง) การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพ ร่วมการควบคุมป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสในสุกร คือ โรค PRRSV พบการดื้อยาสูงในเชื้อที่แยกได้จากสัตว์ เช่น ประเทศไทยพบอัตราการดื้อยาในเชื้อสกุล *Streptococcus* ที่แยกได้จากสุกรในภาคใต้ของประเทศไทย พบเชื้อ *S. suis* ในสุกรร้อยละ 29.5 การทดสอบความไวต่อเชื้อในสกุล *Streptococcus* คือ ดื้อต่อ streptomycin oxytetracycline neomycin kanamycin novobiocin และ erythromycin คิดเป็นร้อยละ 95.9 95.1 91.8 86.9 85.3 และ 83.6 ตามลำดับ ทำให้ไม่ทราบแน่ชัดของอัตราการดื้อยาของเชื้อ *S. suis* ในสุกรของภาคใต้ แต่มีการศึกษาอื่นที่พบว่าการตรวจซากสุกรในภาคกลางของประเทศไทยในช่วงปี ปี พ.ศ. 2535-2538 พบสุกร 48 ราย ส่วนใหญ่ตายด้วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบในสุกรอายุ 4-8 สัปดาห์ ส่วนน้อยสุกรที่มีอายุ 5-12 สัปดาห์มักเกิดจากภาวะโลหิตเป็นพิษ ปอดบวม เยื่อหุ้มสมองอักเสบร่วมกับปอดบวม ลูกสุกรแท้งในท้องแม่ ข้ออักเสบหรือช่องคลอดอักเสบแบบมีฝี เชื้อสาเหตุมักเกิดจาก serotype 2 7 8 ส่วน serotype อื่นพบได้บ้าง เช่น 5 6 การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพพบว่ามีการดื้อยา cephalothin bacitracin chloramphenicol gentamicin เช่น ดื้อยาร้อยละ 16 23 26 26 ตามลำดับ

การป้องกันโรคในคนด้วยการหลีกเลี่ยงการจับสุกรป่วยด้วยมือเปล่าควรใช้ถุงมือและปิดแผลไม่ให้สัมผัสกับเชื้อ ต้องล้างมือด้วยสบู่ทุกครั้งหลังสัมผัสสุกรหรือเนื้อหมูดิบการบริโภคเนื้อหมูที่ปรุงสุก ห้ามกินเนื้อสุกรดิบ หรือ ปรุงไม่สุก อย่างเด็ดขาดเนื่องจากเชื้อจะตายด้วยความร้อนจากการปรุงอาหารเท่านั้น การกินอาหารแบบปรุงสุกจึงลดโอกาสต่อการเกิดโรคติดเชื้อในคน การสัมผัสกับสุกรป่วยหรือเนื้อหมูดิบควรใช้ถุงมือยางเพื่อป้องกันเชื้อเข้าผิวหนังที่มีบาดแผล เช่น ในประเทศจีนพบความชุกสูงในรายที่มีบาดแผลที่ผิวหนัง ส่วนในประเทศไทยก็พบได้เช่นกันแต่มีความชุกต่ำกว่าประเทศอื่น ในประเทศไทยพบว่าอัตราการดื้อยาเพนนิซิลิต่ำและยังไม่พบการดื้อยา ampicillin แต่อาจเป็นปัญหาในการรักษาผู้ป่วยที่แพ้ยาในกลุ่มเพนิซิลลินเพราะเชื้อนี้ดื้อยากลุ่มหลักที่ใช้แทนยาเพนิซิลลิน เช่น ในเขตปกครองพิเศษฮ่องกง พบการดื้อต่อยา tetracycline erythromycin กับ clindamycin ร้อยละ 100 21.2 และ 21.2 ตามลำดับ ในภาคเหนือของประเทศไทยพบการดื้อยา tetracycline erythromycin กับ clindamycin ร้อยละ 24 48.7 และ 27.1 ตามลำดับ

2.9 เอกสารอ้างอิง

1. Arends, J. P., Hartwig, N., Rudolphy, M., & Zanen, H. C. (1984). Carrier rate of *Streptococcus suis* capsular type 2 in palatine tonsils of slaughtered pigs. *Journal of clinical microbiology*,*20*(5), 945–947. https://doi.org/10.1128/jcm.20.5.945-947.1984
2. Chang, B., Wada, A., Ikebe, T., Ohnishi, M., Mita, K., Endo, M., Matsuo, H., Asatuma, Y., Kuramoto, S., Sekiguchi, H., Yamazaki, M., Yoshikawa, H., Watabe, N., Yamada, H., Kurita, S., Imai, Y., & Watanabe, H. (2006). Characteristics of *Streptococcus suis* isolated from patients in Japan. *Japanese journal of infectious diseases*, *59*(6), 397–399.
3. Cheung, P. Y., Lo, K. L., Cheung, T. T., Yeung, W. H., Leung, P. H., & Kam, K. M. (2008). *Streptococcus suis* in retail markets: how prevalent is it in raw pork?. *International journal of food microbiology*, *127*(3), 316–320. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2008.08.006
4. Chu, Y. W., Cheung, T. K., Chu, M. Y., Tsang, V. Y., Fung, J. T., Kam, K. M., & Lo, J. Y. (2009). Resistance to tetracycline, erythromycin and clindamycin in *Streptococcus suis* serotype 2 in Hong Kong. *International journal of antimicrobial agents*, *34*(2), 181–182. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2009.01.007

5. Fongcom, A., Pruksakorn, S., Netsirisawan, P., Pongprasert, R., & Onsibud, P. (2009). *Streptococcus suis* infection: a prospective study in northern Thailand. *The South-east Asian journal of tropical medicine and public health*, *40*(3), 511–517.

6. Gottschalk, M., Segura, M., & Xu, J. (2007). *Streptococcus suis* infections in humans: the Chinese experience and the situation in North America. *Animal health research reviews*, *8*(1), 29–45. https://doi.org/10.1017/S1466252307001247

7. Gottschalk, M., Xu, J., Calzas, C., & Segura, M. (2010). *Streptococcus suis*: a new emerging or an old neglected zoonotic pathogen?. *Future microbiology*, *5*(3), 371–391. https://doi.org/10.2217/fmb.10.2

8. Hadjirin, N. F., Miller, E. L., Murray, G., Yen, P., Phuc, H. D., Wileman, T. M., Hernandez-Garcia, J., Williamson, S. M., Parkhill, J., Maskell, D. J., Zhou, R., Fittipaldi, N., Gottschalk, M., Tucker, A., Hoa, N. T., Welch, J. J., & Weinert, L. A. (2021). Large-scale genomic analysis of antimicrobial resistance in the zoonotic pathogen *Streptococcus suis*. *BMC biology*, *19*(1), 191. https://doi.org/10.1186/s12915-021-01094-1

9. Heath, P. J., & Hunt, B. W. (2001). Streptococcus suis serotypes 3 to 28 associated with disease in pigs. *The Veterinary record*, *148*(7), 207–208. https://doi.org/10.1136/vr.148.7.207

10. Hernandez-Garcia, J., Wang, J., Restif, O., Hilmes, M.A., Marther, A.E., Weinert, L.A., Wileman, T.M., Thonson, J.R., Longford, P.R., Wren, B.W., Rycroft, A., Maskel, D.J., Tucker, A.W., & BRADP1T Consotium (2017). Patterns of antimicrobial resistance in *Streptococcus suis* isolated from pigs with or without streptococcal disease in England between 2009 and 2014. *Veterinary microbiology, 2007, 117-124* http://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.06.002

11. Holden, M. T., Hauser, H., Sanders, M., Ngo, T. H., Cherevach, I., Cronin, A., Goodhead, I., Mungall, K., Quail, M. A., Price, C., Rabbinowitsch, E., Sharp, S., Croucher, N. J., Chieu, T. B., Mai, N. T., Diep, T. S., Chinh, N. T., Kehoe, M., Leigh, J. A., Ward, P. N., ... Parkhill, J. (2009). Rapid evolution of virulence and drug resistance in the

emerging zoonotic pathogen *Streptococcus suis*. *PloS one*, *4*(7), e6072. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006072

12. Hopkins, D., Poljak, Z., Farzan, A., & Friendship, R. (2018). Factors contributing to mortality during a *Streptoccocus suis* outbreak in nursery pigs. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, *59*(6), 623–630.
13. Kerdsin, A., Hatrongjit, R., Gottschalk, M., Takeuchi, D., Hamada, S., Akeda, Y., & Oishi, K. (2017). Emergence of *Streptococcus suis* serotype 9 infection in humans. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*, *50*(4), 545–546. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2015.06.011
14. Martel, A., Baele, M., Devriese, L. A., Goossens, H., Wisselink, H. J., Decostere, A., & Haesebrouck, F. (2001). Prevalence and mechanism of resistance against macrolides and lincosamides in *Streptococcus suis* isolates. *Veterinary microbiology*, *83*(3), 287–297. https://doi.org/10.1016/s0378-1135(01)00426-6
15. Nghia, H. D., Hoa, N. T., Linh, l., Campbell, J., Diep, T. S., Chau, N. V., Mai, N. T., Hien, T. T., Spratt, B., Farrar, J., & Schultsz, C. (2008). Human case of *Streptococcus suis* serotype 16 infection. *Emerging infectious diseases*, *14*(1), 155–157. https://doi.org/10.3201/eid1401.070534
16. Nutravong, T. (2013). Serological and molecular epidemiological study of *Streptococcus suis* isolated from pigs and humans in upper Northeast Thailand [Unpublished doctoral dissertation] Khon Kaen university.
17. Nutravong, T., Angkititrakul, S., Jiwakanon, N., Wongchanthong, W., Dejsirilerts, S., & Nawa, Y. (2014). Identification of major *Streptococcus suis* serotype 2, 7, 8 and 9 isolated from pigs and humans in upper northeast Thailand. *The Southeast Asian journal of Tropical Medicine and Pulic Health*, *45(5), 1173-1181*.
18. Liu, Z., Zheng, H., Gottschalk, M., Bai, X., Lan, R., Ji, S., Liu, H., & Xu, J. (2013). Development of multiplex PCR assays for the identification of the 33 serotypes of *Streptococcus suis*. *PloS one*, 8(8), e72070. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072070

19. Lun, Z. R., Wang, Q. P., Chen, X. G., Li, A. X., & Zhu, X. Q. (2007). *Streptococcus suis*: an emerging zoonotic pathogen. *The Lancet. Infectious diseases*, *7*(3), 201–209. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70001-4

20. Pootong P, Boongrid P and Phuapradit P. (1993). *Streptococcus suis* meningitis at Ramathibodi hospital. *Ramathibodi Med J*, 16(1), 203-207.

21. Quinn, P.J., Carter, M.E., Markey, B., Carter, B., (2014). Clinical veterinary microbiology, Mosby-Wloxe: Lodon.

22. Rayanakorn, A., Katip, W., Goh, B. H., Oberdorfer, P., & Lee, L. H. (2019). Clinical Manifestations and Risk Factors of *Streptococcus suis* Mortality Among Northern Thai Population: Retrospective 13-Year Cohort Study. *Infection and drug resistance*, *12*, 3955–3965. https://doi.org/10.2147/IDR.S233326

23. Reams, R. Y., Glickman, L. T., Harrington, D. D., Bowersock, T. L., & Thacker, H. L. (1993). *Streptococcus suis* infection in swine: a retrospective study of 256 cases. Part I. Epidemiologic factors and antibiotic susceptibility patterns. *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, *5*(3), 363–367. https://doi.org/10.1177/104063879300500310

24. Riley, C. B., Chidgey, K. L., Bridges, J. P., Gordon, E., & Lawrence, K. E. (2020). Isolates, Antimicrobial Susceptibility Profiles and Multidrug Resistance of Bacteria Cultured from Pig Submissions in New Zealand. *Animals : an open access journal from MDPI*, *10*(8), 1427. https://doi.org/10.3390/ani10081427

25. Takeuchi, D., Kerdsin, A., Pienpringam, A., Loetthong, P., Samerchea, S., Luangsuk, P., Khamisara, K., Wongwan, N., Areeratana, P., Chiranairadul, P., Lertchayanti, S., Petcharat, S., Yowang, A., Chaiwongsaen, P., Nakayama, T., Akeda, Y., Hamada, S., Sawanpanyalert, P., Dejsirilert, S., & Oishi, K. (2012). Population-based study of *Streptococcus suis* infection in humans in Phayao Province in northern Thailand. *PloS one*, *7*(2), e31265. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0031265

26. van Samkar, A., Brouwer, M. C., Schultsz, C., van der Ende, A., & van de Beek, D. (2015). *Streptococcus suis* Meningitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS*

neglected tropical diseases, *9*(10), e0004191. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004191

27. Wangkaew, S., Chaiwarith, R., Tharavichitkul, P., & Supparatpinyo, K. (2006). *Streptococcus suis* infection: a series of 41 cases from Chiang Mai University Hospital. *The Journal of infection*, *52*(6), 455–460. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2005.02.012
28. Yongkiettrakul, S., Maneerat, K., Arechanajan, B., Malila, Y., Srimanote, P., Gottschalk, M., & Visessanguan, W. (2019). Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolated from diseased pigs, asymptomatic pigs, and human patients in Thailand. *BMC veterinary research*, *15*(1), 5. https://doi.org/10.1186/s12917-018-1732-5
29. Zhang, A., Mu, X., Chen, B., Han, L., Chen, H., & Jin, M. (2011). IgA1 protease contributes to the virulence of *Streptococcus suis*. *Veterinary microbiology*, *148*(2-4), 436–439. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.09.027

บทที่ 3

เชื้อ *Staphylococcus aureus (S. aureus)*

3.1 คุณสมบัติทั่วไปและแหล่งพบเชื้อ

จัดอยู่ในวงศ์ Staphylococcaceae ลำดับ Bacillales ชื่อสกุลแปลว่า รูปร่างกลมเป็นกลุ่มคล้ายพวงองุ่น ชื่อสปีชีส์แปลว่าสีทองเพราะลักษณะโคโลนีมีสีเหลืองทอง เป็นแบคทีเรียแกรมบวก รูปกลม เรียงตัวเป็นกลุ่มจัดเป็น facultative anaerobe สร้างเอนไซม์ catalase ทำให้พลาสมาของคนหรือกระต่ายแข็งตัว เรียกว่าเอนไซม์ coagulase หมักน้ำตาลกลูโคสกับ mannitol ได้ การเจริญเติบโตต้องการสารส่งเสริมการเจริญ เช่น กรดอะมิโนหลาย ๆ ชนิด ในอาหาร enriched media ได้แก่ อาหารที่มีส่วนผสมของ nutrient broth ที่ผสมเลือดแกะเจริญในสภาวะที่มีอากาศได้ดีกว่าในสภาวะที่ไม่มีอากาศ โคโลนีขนาดใหญ่รอบ ๆ ทำให้เม็ดเลือดแดงของแกะหรือคนแตกแบบสมบูรณ์ (β hemolysis) pH ที่เหมาะสมในการเจริญ คือ 7.0-7.5 สร้าง enterotoxins ที่ทนต่อความร้อนได้

S. aureus เป็นแบคทีเรียที่พบในหนองจากบาดแผลของผู้ป่วยโดยศัลยแพทย์ชาวสก็อตในปี พ.ศ. 2453 เชื้อนี้เป็นเชื้อประจำถิ่นที่อาศัยในผิวหนังและโพรงจมูกของคนและสัตว์หลายชนิด เช่น สุกร โคนม แกะ ม้า

เป็นเชื้อแกรมบวกรูปกลมที่มีความสำคัญทางการแพทย์ โดยก่อโรคติดเชื้อเล็กน้อยจนถึงอันตรายถึงแก่ชีวิตในโรงพยาบาลและในชุมชน ปัจจุบันมักพบเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพหลายชนิดและจะดื้อยาในกลุ่ม methicillin ด้วย เรียกว่า methicillin-resistant *S. aureus* หรือ MRSA

มีรายงานการติดเชื้อในกลุ่ม MRSA โดยการติดต่อจากสัตว์สู่คนครั้งแรกในฟาร์มสุกรโดย Voss ในปี พ. ศ. 2548 องค์การอนามัยโลก (WHO) และ องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FAO) ได้มีแนวทางป้องกันโรคจากฟาร์มสู่อาหารที่บริโภคของคนด้วยการตรวจหาเชื้อชนิดนี้จากหลายจุดที่เสี่ยงต่อการปนเปื้อนในอาหาร เช่น เก็บเชื้อจากฟาร์มสุกร รถบรรทุกสุกรกับโรคฆ่าสัตว์ พบเชื้อในสุกรราวร้อยละ 30 ราวร้อยละ 50 ดื้อยาเรียกว่าอยู่ในกลุ่ม MRSA และส่วนใหญ่เกินร้อยละ 80 ยังดื้อต่อสารต้านจุลชีพอื่นร่วมด้วย เช่น tetracycline กับ sulfamethoxazole/trimethoprim ดื้อยา lincosamide กับ macrolides ร้อยละ 70 เช่น macrolides (erythromycin) lincosamide (clindamycin streptogramin A) ดื้อต่อ amikacin ราวร้อยละ 2

ผู้ที่เป็นพาหะจะพบเชื้อบริเวณผิวหนังและเยื่อเมือกในโพรงจมูกและทวารหนัก ซึ่งเป็นแหล่งของการแพร่เชื้อระหว่างในคนและสุกร จากการใช้มือสัมผัสกับผิวหนังของคนหรือสุกร เป็นเชื้อที่ทนทานต่อความร้อน เช่น ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียสได้นานหนึ่งชั่วโมง ทนต่อเกลือความเข้มข้นสูงร้อยละ 15-18 ได้ ทนต่อความแห้งได้ดีทำให้ปนเปื้อนในสิ่งของที่ไม่มีชีวิตได้นานซึ่งส่งผลให้เป็นแหล่งติดเชื้อได้ดีก่อให้เกิดการติดต่อทางอ้อมได้จากการสัมผัสกับเชื้อที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม เช่น มือจับบริเวณประตู

3.2 ปัจจัยก่อโรค

ปัจจัยต่าง ๆ ทำให้เชื้อ *S.aureus* ก่อโรคได้ ขึ้นกับปัจจัยที่เชื้อสร้างกับภูมิต้านทานของโฮสต์ ยกตัวอย่าง เช่น เอนไซม์ coagulase ทำให้พลาสมาแข็งตัวเฉพาะบริเวณที่ติดเชื้อทำให้เม็ดเลือดขาวพวก PMN หรือเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันชนิดอื่น ไม่สามารถไปจับกินหรือทำลายเชื้อนี้ได้ ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ก็ส่งเสริมให้เชื้อก่อโรคในคนหรือสัตว์ เช่น

Surface proteins หรือแอนติเจน เช่น โปรตีนที่ฝังอยู่ในผนังเซลล์หรือ peptidoglycan ด้วยพันธะโควาเลนซ์ ทำหน้าที่ทำให้เชื้อเกาะกับโปรตีนของโฮสต์ เช่น fibrinogen fibronectin และ collagen อยู่ในกลุ่มของ adhesins มีชื่อว่า microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules (MSCRAMM) ได้แก่

แคปซูล เป็นสาร polysaccharide ส่วนใหญ่สร้างปริมาณไม่มากหรือบาง เรียกว่า microcapsule ที่มีความสำคัญทางการแพทย์ คือ type 5 กับ type 8 ทำให้เชื้อต้านการจับกินด้วยเม็ดเลือดขาวหรือ anti-phagocytosis

Staphylococcal protein A (Spa) ซึ่งองค์ประกอบสำคัญเป็นโปรตีนที่พบในผนังเซลล์ของเชื้อนี้ ทำหน้าที่จับกับอิมมูโนโกลบูลินบริเวณ Fc ของ IgG1 IgG2 IgG4 ทำให้เชื้อนี้ต้านการจับกินด้วยเม็ดเลือดขาวหรือมีคุณสมบัติเรียกว่า anti-opsonin กับต้านการทำลายโดยระบบคอมพลีเม้นต์ (anticomplementary) แต่มีฤทธิ์เป็น (chemoattractant) คือ ทำให้เม็ดเลือดขาวมาชุมนุมบริเวณที่มีการติดเชื้อ

Fibronectin binding protein A & B (FnBP A & FnBP B) เป็นโปรตีนที่ทำให้เชื้อนี้จับกับเยื่อเมือกหรือเนื้อเยื้อได้

Clumping factor A & B (Clf) ส่งเสริมให้เชื้ออยู่ในร่างกายได้เนื่องจากไปทำให้พลาสมาแข็งตัว

Slime layer เป็น exopolysaccharide ทำให้เชื้อจับกับสิ่งแปลกปลอมได้ดีและขัดขวางการจับกินของเม็ดเลือดขาวได้

โปรตีนที่เชื้อสร้างและปล่อยออกมากนอกเซลล์ เช่น โปรตีน ชีวพิษ เอนไซม์ ดังนี้

Coagulase ย่อยไฟบริโนเจนให้เปลี่ยนเป็นไฟบริน Lipase ย่อยสลายไขมัน Nuclease ย่อยสลายกรดนิวคลีอิก (DNA) Hyaluronidase ย่อยสลายกรดไฮยาลูโรนิคในเยื่อเยื่อเกี่ยวพัน Collagenase ซึ่งโปรตีนเหล่านี้จะไปย่อยเนื้อเยื่อของโฮส์ตเปลี่ยนเป็นสารอาหารส่งเสริมให้เชื้อเจริญเติบโตได้ดีในร่างกายของโฮส์ต โปรตีนดังกล่าวจะการทำลายเซลล์ของโฮส์ตด้วยการเจาะรูบนผนังเมมเบรนเรียกว่า β-barrel pore ซึ่งเซลล์ของโฮสต์จะรั่วทำให้ของเหลวในเซลล์ออกมานอกเซลล์และเซลล์ก็จะแตก เป็นปัจจัยสำคัญที่ก่อให้เกิดฝีหนองที่ผิวหนังหรือเนื้อเยื่อในอวัยวะอื่น ๆ ได้

Cytotoxins ที่สร้างจากเชื้อนี้จะทำให้เซลล์เม็ดแดงกับเม็ดเลือดขาวแตกแล้วยังทำให้เซลล์อื่นแตกได้ เช่น fibroblast แมคโครฟาคกับเกร็ดเลือด ได้แก่

Cytolytic exotoxins เช่น α β γ toxins ทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมและมักทำให้เม็ดเลือดแดงแตกจึง เรียกว่า Hemolysin ซึ่งฟอร์มตัวเป็นแท่งทำให้เจาะผนังเยื่อหุ้มเซลล์และทำให้เซลล์แตก เช่น

Alpha toxin เป็นโปรตีนที่มีขนาด 33 KDa สร้างจากเชื้อสายพันธุ์ที่แยกได้จากคนทำลายหลอดเลือดในผนังกล้ามเนื้อเรียบ นอกจากจะทำให้เม็ดเลือดแดงแตกแล้วยังทำให้เซลล์อื่นแตกได้ด้วย เช่น เม็ดเลือดขาว เซลล์ตับ เกร็ดเลือด ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์เกิดรูขนาด 1-2 นาโนเมตร ทำให้สารที่อยู่ในเซลล์รั่วออกไปนอกเซลล์อย่างรวดเร็ว เช่น K^+ กับโมเลกุลเล็ก ๆ ร่วมกับมีน้ำและเกลือแร่พวก Na^+ Ca^{2+} เข้าเซลล์มีผลทำให้เกิดภาวะเซลล์บวมและแตกซึ่งคาดว่าชีวพิษนี้มีบทบาทต่อการเกิดเนื้อเยื่อของโฮส์ตถูกทำลายในช่วงที่มีการติดเชื้อชนิดนี้

Beta toxin เป็นโปรตีนที่มีขนาด 35 KDa ทนต่อความร้อนได้ มีบทบาทในการก่อโรคทั้งในคนและสัตว์ เป็นเอนไซม์ที่ทำลายผนังไขมันที่มีชื่อว่า sphingomyelin กับ lysophosphatidylcholine ที่พบในเซลล์ ต่าง ๆ เช่น เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว มาโครฟาคและ fibroblast ทำให้เซลล์แตกจาการไปย่อยสลายไขมันในเยื่อหุ้มเซลล์

Delta toxin เป็นโปรตีนที่มีขนาด 30 KDa ทำลายเซลล์เม็ดเลือดแดงของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมหลาย ๆ ชนิดได้ โดยมีฤทธิ์คล้าย detergent

Gamma toxin และ Panton-Valentine leucocidin (PVL) PVL เป็นชีวพิษที่เจาะผนังเยื่อหุ้มเซลล์ของ นิวโตรฟิล กับมาโครฟาคทำให้เซลล์เกิดรู ซึ่งชีวพิษชนิดนี้จับได้แน่นกับเซลล์เม็ดเลือดขาว ซึ่งสารนี้มักพบในเชื้อ MRSA ที่ก่อโรคติดต่อในชุมชนมากกว่าเพราะเชื้อ MRSA ที่แยกได้จากโรงพยาบาลพบการสร้างชีวพิษเพียงร้อยละ 5 เท่านั้น

กลุ่มของชีวพิษอื่น เช่น toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) staphylococcal enterotoxins (SEA SEB SECn SED SEE SEG SEH and SEI) กับ exfoliative toxins A and B (ETA and ETB) TSST-1 กับ staphylococcal enterotoxins เป็นชีวพิษที่ก่อให้เกิดไข้จากการเป็น super antigen เรียกว่า pyrogenic toxin superantigens (PTSAgs) ซึ่งไปกระตุ้นโดยตรงกับเซลล์ T-lymphocytes ทำให้หลั่ง cytokines ที่ไปมีผลต่อทำให้เกิด มีไข้ ความดันโลหิตต่ำและช็อค เรียกว่าโรค Toxic shock syndrome และอาหารเป็นพิษ (Food poisoning) ด้วยชีวพิษจะไปเพิ่มการบีบตัวของลำไส้ร่วมกับการทำให้ร่างกายการสูญเสียน้ำร่วมกับอาการคลื่นไส้อาเจียน

Exfoliatin (exfoliative toxin ETA กับ ETB) เป็นปัจจัยก่อโรค Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS) ในเด็กเล็กโดยชีวพิษนี้เป็นเอนไซม์ serine protease ซึ่งจะไปทำลาย desmosome ส่งผลให้เยื่อบุผิวหนังชั้นนอกลอกเท่านั้นโดยไม่มีผลทำให้เซลล์เกิดการแตกหรือการอักเสบ

โปรตีนที่เชื้อ *S. aureus* สร้างหลายชนิดป้องกันไม่ให้เชื้อแบคทีเรียนี้ถูกทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะกับแบบจำเพาะได้ เช่น

ยับยั้งการชุมนุมของเม็ดเลือดขาวเพื่อจับกินเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ chemotaxis inhibitory protein of *S. aureus* (CHIPS)

ยับยั้งการทำลายเชื้อแบคทีเรียด้วยระบบคอมพลีเม้นต์ได้ คือ staphylococcal complement inhibitor (SCIN)

จับกับโปรตีนที่อยู่บนเซลล์ของโฮสต์ คือ extracellular fibrinogen binding protein (Efb)

ทำลายโปรตีนของโฮส์ต คือ staphylokinase (SAK)

สร้างโปรตีนยับยั้งการกระตุ้นการชุมนุมของเซลล์เม็ดเลือดขาว ได้แก่ formyl peptide receptor-like-1 inhibitory protein (FLIPr)

สร้างโปรตีนเกาะเซลล์ของโฮส์ต เช่น extracellular adherence protein (Eap)

3.3 สาเหตุของโรค

พบเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลและในชุมชน เช่น โรคติดเชื้อที่ผิวหนัง ซึ่งผู้ที่ติดเชื้อต้องมีบาดแผลที่ผิวหนังหรือหลังการผ่าตัดหรือแผลเล็ก ๆ หลังถูกทิ่มด้วยเข็มหรือของมีคม หลังใส่สายเข้าทางหลอดเลือดดำ หรือมีการอุดตันรูขุมขนด้วยไขมันทำให้เกิดฝีหนอง แผลจะสร้างเป็นถุงพบอาการบวมมีหนองและเนื้อตายภายในแผลจะพบเชื้อแบคทีเรียและเม็ดเลือดขาว ซึ่งเป็นตัว

ก่อให้เกิดการแพร่กระจายของเชื้อเข้าเลือดและไปสู่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้ เช่น ปอด ไต กล้ามเนื้อ หรือเยื่อหุ้มสมอง รวมทั้งเชื้อมีปัจจัยต่าง ๆ ของเชื้อที่ทำให้เชื้อเกิดโรคร้ายแรงได้จนถึงเป็นอันตรายถึงชีวิต ได้แก่ หัวใจอักเสบ โลหิตเป็นพิษปอดบวมแบบมีเนื้อตาย Toxic shock syndrome

การติดเชื้อที่ผิวหนัง

Folliculitis เป็นการติดเชื้อที่รูขุมขนก่อให้เกิดรูขุมขนอักเสบมีฝีหนองในรุมขน ต่อมเหงื่อหรือต่อมต่อมไขมัน เช่น รูขุมขนที่ขนตาอักเสบ

Furuncle ฝีเป็นการอักเสบของชั้นไขมันใต้ผิวหนังมักเกิดที่บริเวณรูขุมขนหรือต่อมไขมันบริเวณคอและก้นเมื่อผิวหนังบริเวณดังกล่าวมีรอยขีดข่วนทำให้เชื้อที่อาศัยอยู่เข้าสู่บาดแผลก่อให้เกิดการอักเสบแบบมีหนอง ควรรักษาด้วยการดูดสิ่งแปลกปลอมและหนองออกจากฝี

Carbuncle เรียกว่าฝีฝักบัว เป็นการติดเชื้อขนาดใหญ่และลึก ซึ่งอยู่ในรูขุมขนหลายหัวติดกันอาจทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสโลหิต

Cellulitis การติดเชื้อทำให้เกิดอักเสบและเนื้อตายเป็นหนอง

Impetigo การติดเชื้อในเด็กอาจเกิดจากเชื้อนี้ได้แต่ไม่บ่อยเท่าเชื้อ *S. pyogenes*

การติดเชื้อในเยื้อเยื่อชั้นลึก

มักเกิดจากการติดเชื้อในชั้นผิวหนังหรือเกิดจากเข้าทางบาดแผลที่พบได้บ่อย คือ การติดเชื้อแบบเฉียบพลันที่ผิวหนังจนถึงชั้นพังผืด เรียกว่า Necrotizing fasciitis หรือการติดเชื้อเรื้อรังที่กระดูกไขสันหลัง ส่วนในเด็กมักพบการติดเชื้อที่ข้อจนก่อให้เกิดกระดูกผิดรูปได้ ให้การรักษาด้วยการดูดหนองจากข้อและการให้ยาต้านจุลชีพ

การติดเชื้อหัวใจอักเสบแบบเฉียบพลันหลังการฉีดยาเสพติดเข้ากระแสโลหิตด้วยเข็มฉีดยาที่ปนเปื้อนจากผิวหนังของผู้ป่วยเอง หรือการติดเชื้อแบบมีฝีหนองที่เนื้อเยื่อบริเวณที่ฉีดยาร่วมกับการทำความสะอาดผิวหนังไม่ดีพอแล้วเชื้อเข้าสู่กระแสโลหิต

ภาวะโลหิตเป็นพิษมักเกิดหลังจากการติดเชื้อในกระแสโลหิตหรือการเกิดภาวะ Sepsis เช่น การติดเชื้อที่ข้อ

โรคปอดบวมพบในเด็กและผู้สูงวัยที่มีโรคเดิมที่ปอดมาก่อน เชื้อนี้อาจก่อโรครุนแรง เช่น ปอดบวมแบบมีเนื้อตายร่วมกับภาวะช็อคจากการติดเชื้อซึ่งมีอัตราการตายสูงมาก

Nosocomial infections การติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบบ่อย ได้แก่ การติดเชื้อที่บาดแผลหลังการผ่าตัดหรือการติดเชื้อในกระแสโลหิตหลังการใส่สายสวนปัสสาวะเข้าทางหลอดเลือดดำจนก่อให้เกิดโลหิตเป็นพิษ

การเกิดโรคด้วยสารชีวพิษ

Toxic shock syndrome ผู้ป่วยมีอาการไข้สูง ผื่นแดงกระจายคล้ายถูกแสงแดดเผา ผิวหนังลอก อาเจียน อุจจาระร่วง ความดันโลหิตต่ำกับอวัยวะหลายแห่งล้มเหลว (multiorgan failure) เช่น ทางเดินอาหาร ไต หรืออาจร่วมกับตับถูกทำลาย พบระบาดหลังการระบาดในปี พ.ศ. 2513 ในหญิงที่ใช้ผ้าอนามัยแบบสอด และมีเชื้อสายพันธุ์ที่สร้างชีวพิษในช่องคลอดแล้วมีการติดเชื้อสายพันธุ์ที่สร้าง TSST-1 อุบัติของโรคหายไปหลังการยกเลิกการขายผ้าอนามัยแบบสอด ปัจจุบันพบรายงานบ้างประปรายและส่วนใหญ่มักพบหลังการติดเชื้อสายพันที่สร้างชีวพิษ TSST-1

Staphylococcal Scalded skin syndrome (SSSS) การติดเชื้อที่ผิวหนังและมีแผลพุพองหลังเชื้อสายพันธุ์ที่สร้างชีวพิษ ETA ETB ทำให้ผิวหนังชั้นนอกหลุดลอก

Staphylococcal gastroenteritis เชื้อนี้ก่อโรคด้วยชีวพิษ เช่น Staphylococcal food poisoning มีระยะฟักตัวเฉลี่ยนาน 2-4 ชั่วโมง หรือตั้งแต่ 1-7 ชั่วโมง เกิดอาการหลังได้รับอาหารที่ปนเปื้อน enterotoxins ที่สร้างจากเชื้อ *S. aureus* เรียกว่า staphylococcal enterotoxins (SEs)

ปัจจัยที่ทำให้เชื้อปนเปื้อนในอาหาร ได้แก่ เชื้อนี้ปนเปื้อนวัตถุดิบ หรือวัตถุดิบปนเปื้อนจากพาหะหรือผู้ป่วยในขณะที่ทำหน้าที่ผลิต ขนส่งหรือฆ่าสุกรหรือแกะ เชื้อปนเปื้อนในช่วงปรุงหรือแปรรูปอาหารเนื่องจากอุปกรณ์ที่ใช้ไม่สะอาด เช่น มีด เขียง ภาชนะต่าง ๆ ที่สัมผัสอาหารไม่สะอาด ส่วนใหญ่มาจากสุขวิทยาส่วนบุคคลไม่ดี ส่วนประกอบของอาหารเหมาะในการเจริญเติบโตและสร้าง staphylococcal enterotoxins โดยเฉพาะอาหารที่แปรรูปหรือปรุงสุกแล้ว อุณหภูมิที่เหมาะสมจะอยู่ในช่วง 37-45 องศาเซลเซียสและเวลาเพียงพอในการการเจริญเติบโตและสร้างสารชีวพิษดังกล่าวได้ เช่น ไม่เก็บอาหารไว้ที่เย็นต่ำกว่า 10 องศาเซลเซียสหรือสูงกว่า 57.2 องศาเซลเซียส การรับประทานอาหารที่ปนเปื้อนชีวพิษจำนวนเพียงพอที่ทำให้เกิดอาการดังกล่าวได้มีปริมาณตั้งแต่ 0.5-10 ไมโครกรัมต่ออาหาร 100 กรัม โดยชีวพิษไม่ถูกทำลายกรดในกระเพาะอาหารกับเอนไซม์ในลำไส้เล็กและความร้อนที่ใช้ปรุงอาหาร เช่น ทนต่ออุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียสได้นานถึง 30 นาที

ระยะฟักตัวของโรคอาหารเป็นพิษที่เกิดจาก *S. aureus* มักเกิดขึ้นหลังรับประทานอาหารที่ปนเปื้อนชีวพิษไม่เกิน 6 ชั่วโมงโดยจะพบคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้องแบบบิดเกร็งอย่างรุนแรง (severe abdominal cramp) อุจจาระร่วง หายได้เองภายใน 24–48 ชั่วโมงโดยไม่จำเป็นต้องรักษาใด ๆ ยกเว้นเด็กเล็กและคนชราให้รักษาตามอาการ บางรายรุนแรงจนเสียชีวิตได้จะพบอาการสั่นเหงื่อออกและช็อค

เชื้อนี้อาศัยในผิวหนังและในเยื่อเมือกโดยไม่ก่อโรคในสุกร มักทำให้เกิดการสูญเสียทางเศรษฐกิจในโคนมโดยก่อโรคเต้านมอักเสบในแม่โคทำให้นมปริมาณลดลงและยังสามารถพัฒนาการดื้อยาได้อีกด้วยเพราะแม่โคจะมีเชื้อดื้อยา methicillin ในเต้านมแบบยืดเยื้อเรียกว่า Livestock-associated methicillin-resistant *S. aureus* (LA-MRSA) สายพันธุ์ที่อาศัยในสุกร สัตว์ปีกกับโค คือ ST398 ซึ่งพบรายงานการดื้อยาในหลายประเทศในแถบยุโรป (สเปน ออสเตรีย) อเมริกาตอนเหนือ และเอเชียด้วยยีนที่พบในโครโมโซม คือ *mecA* ซึ่งเกี่ยวข้องกับ และยังมีเชื้อประจำถิ่นได้ เช่น ในประเทศอิตาลีจะพบเชื้อสายพันธุ์อื่น เช่น ST1 ST9 เนเธอร์แลนด์พบ ST1 กับ ST5 สเปนพบ ST5 ST8 ST125 ST228 เอเชีย เช่น จีน มาเลเซียและไต้หวันพบสายพันธุ์ ST9 กลุ่มที่สัมผัสกับสัตว์ เช่น สัตว์เลี้ยงพวกสุนัขหรือแมว โค สุกรและสัตว์ปีกมักพบเป็นพาหะของเชื้อดื้อยา methicillin ในสุนัขและแมวของประเทศไทยพบเชื้อ MRSA สายพันธุ์ ST398 ส่วนสุกรในภาคเหนือของไทยพบเชื้อ MRSA สายพันธุ์ ST9 ผู้ป่วยในภาคอีสานพบ MRSA สายพันธุ์ ST9 พบในสุกรป่วยด้วยโรคติดเชื้อที่ปอด กับสายพันธุ์ ST 239 เป็นเชื้อที่พบในผู้ป่วยโรคติดเชื้อในชุมชน เช่น มักก่อโรคติดเชื้อที่ผิวหนังทั่วร่างกายหรือในโรงพยาบาล เช่น ก่อโรคติดเชื้อที่ปอดหรือภาวะโลหิตเป็นพิษ Toxic shock syndrome กับปอดบวมแบบมีเนื้อตาย

ตารางที่ 8 ความชุกของเชื้อ MRSA ที่แยกได้จากสุกรที่เลี้ยงในฟาร์ม ผลิตภัณฑ์เนื้อสุกร หรือประชากรที่มีอาชีพสัมผัสกับสุกร/สัตว์เลี้ยงอื่น (Aires-de Sousa 2017)

ประเทศ/รัฐที่ศึกษา (ปี พ.ศ.)	จำนวนตัวอย่างที่เก็บ	ร้อยละความชุกของเชื้อ MRSA (%)	ผลการศึกษาชนิดสายพันธุ์ (ชนิดหรือจำนวนพบ/ทั้งหมด)
เยอรมัน (2547-2551)	138	43	Major ST398 (57/60) minor ST97 (3/60)
เนเธอร์แลนด์ (2548-2550)	540	39	ST398 *spa* type011 t018 t1254
อิตาลี (2551)	118	38	SCC*mec*V สุกรฟาร์มพบ ST398/*spa* t899, ST9/ t4794 ST97/ t4795 ในคนงานในฟาร์มพบ ST1/t127

ตารางที่ 8 ความชุกของเชื้อ MRSA ที่แยกได้จากสุกรที่เลี้ยงในฟาร์ม ผลิตภัณฑ์เนื้อสุกร หรือประชากรที่มีอาชีพสัมผัสกับสุกร/สัตว์เลี้ยงอื่น (Aires-de Sousa 2017) (ต่อ)

ประเทศ/รัฐที่ศึกษา (ปี พ.ศ.)	จำนวนตัวอย่างที่เก็บ	ร้อยละความชุกของเชื้อ MRSA (%)	ผลการศึกษาชนิดสายพันธุ์ (ชนิดหรือจำนวนพบ/ทั้งหมด)
เดนมาร์ค (2552)	798	13	ร้อยละ 97 พบ CC398 (*spa* t011,10451 t2876 t2974) ร้อยละ 4 พบ CC30 (t1333) 1 isolate พบ CC1 9t127)
ญี่ปุ่น (2556)	100	8	ST97/ *spa*t1236/ SCC*mec*V ST5/ *spa*t002
ผลิตภัณฑ์อาหาร เนเธอร์แลนด์ (2550-2551)	2217	11.9	ร้อยละ 85 พบ ST398 (*spa* t011,034 t108), ร้อยละ 15 พบสายพันธุ์ที่มาจากคน
สเปน (2550-2551)	55	1.6	สุกรพบ ST398-SCC-*mec*Vt011,t1197 หมูป่าพบ ST217/t032 SCC*mec*IVa
เยอรมัน (2551-2552)	150	6	*spa* t011, 034
เดนมาร์ค (2552)	153	13	ST 398 (*spa* t011 t034, t1451 t2876 t2974)
สหรัฐอเมริกา (2552) รัฐหลุยเซียนา	90	45.6	ST5/*spa* t002 ST8/ *spa* t008
สหรัฐอเมริกา (2552) รัฐไอโอวา	55	18.2	ST398/ *spa*t337(3) t526(2) t034, t3446 t742 t002 t008
สหรัฐอเมริกา (2552) รัฐจอร์เจีย	100	พบในเนื้อสันนอกร้อยละ 6.5 กับกระดูกซี่โครงร้อยละ 7.1	สุกรพบ ST5 SCC*mec*IV-t002 ST9/SCC*mec*IV-t337 ST30 SCC*mec*IV-t012 ในคนพบ ST8 SCC*mec*IV-t002/t008

ตารางที่ 9 การดื้อยาของเชื้อ *S. aureus* ในสุกร (คน) ทั่วโลก

Drugs	Africa Samutela 2021	Euroupe Jackson 2013	Asia Patchanee& Tanomsri-dachchai 2021	America Hason 2011	New Zealand
Amikacin	0	ND	ND	ND	ND
Amoxicillin	ND	ND	38	ND	ND
Ampicillin	ND	100/100	21	ND	ND
Azithromycin	ND	ND	ND	ND	ND
Cefazolin	ND	ND	24 (100)	ND	ND
Ceftiofur	ND	ND	ND	ND	ND
Ceftriaxone	ND	33/6	24	ND	ND
Cefoxitin	10.5-100	ND	21-78 (100)	ND	ND
Cloxacillin	ND	ND	0	ND	ND
Oxacillin	0-43.7	33/100	21 (100)	3.6	ND
Chloramphenicol	25	ND	13.1-30	ND	ND
Ciprofloxacin	0	66.7/44	24.3/20	ND	ND
Clindamycin	0-60	ND	15.6-100	9	ND
Doxycycline	18-62	ND	36	ND	ND
Enrofloxacin	12.5-40	ND	15.3	ND	ND
Erythromycin	0-40	ND	10.9	7.2	ND
Fusidic acid	0	ND	ND	ND	ND
Florfenicol	ND	ND	ND	ND	ND
Gentamicin	0-75	33/0	13.2-62	ND	ND
Mupirocin	3.4	ND	ND	ND	ND
Levofloxacin	ND	33.3/4.6	ND	ND	ND
LIncomycin	4	ND	ND	ND	ND
Neomycin	ND	ND	ND	ND	ND
Norfloxacin	ND	ND	ND	ND	ND

ตารางที่ 9 การดื้อยาของเชื้อ *S. aureus* ในสุกร (คน) ทั่วโลก (ต่อ)

Drugs	Africa Samutela 2021	Euroupe Jackson 2013	Asia Patchanee& Tanomsri-dachchai 2021	America Hason 2011	New Zealand
Ofloxacin	ND	ND	(0)	ND	ND
Penicillin G	97-100	100/100	100	18.2	ND
Polymixin B	ND	ND	ND	ND	ND
Spectinomycin	ND	ND	ND	ND	ND
Streptomycin	ND	ND	ND	ND	ND
Sulfametoxazol	100	ND	ND	ND	ND
sulfamethoxazole/ trimethoprim	54.3	0/2	5-90	ND	ND
Oxytetracycline	ND	ND	100	ND	ND
Tetracycline	0-62	ND	20-100 (100)	18.2	ND
Tiamulin	ND	ND	ND	ND	ND
Tilmicosin	ND	ND	ND	ND	ND
Tylosin	ND	ND	ND	ND	ND
Vancomycin	0	ND	0	ND	ND
Virginniamycin, Virginniamycin S/M	ND	ND	0	ND	ND

ND=Not done

3.4 การวินิจฉัยโรค

โรคอาหารเป็นพิษสามารถทำได้โดยการสังเกตอาการทางคลินิก (clinical diagnosis) ร่วมกับประวัติการรับประทานอาหารที่ปรุงสุกแล้ววางทิ้งไว้ในอุณหภูมิห้องนานเกิน 6 ชั่วโมง เช่น เนื้อจากโคที่เสียชีวิตจาก Pyogenic sepsis ชีสที่ผลิตจากน้ำนมโคที่ป่วยเป็นโรคเต้านมอักเสบ เค้ก ขนมไส้ครีม แซนวิชแฮม แฮมเบอร์เกอร์ สลัดไก่ นมช็อคโกเลต แอแคร์ (ประเทศไทย) ส่วนการตรวจหากชีวพิษในอาหารทำได้หลายวิธีแต่วิธีที่นิยมใช้ ได้แก่

3.4.1 การตรวจทางภูมิคุ้มกัน ได้แก่ Enzyme immunoassay (ELISA กับ Enzyme –linked fluorescent assay)

3.4.2 วิธีทางอณูชีววิทยา (Molecular methods) ได้แก่ ปฏิกิริยาลูกโซ่ Polymerase chain reaction (PCR) เพื่อหายีนที่สร้างชีวพิษของเชื้อนี้กับการหาเอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA) ด้วยวิธี reverse transcription PCR (RT-PCR)

3.4.3 Mass spectrometry-based methods เป็นวิธีที่เหมาะสมในการหาโปรตีนหรือสารละลายแปปไทด์ (protein /peptide mixtures)

การเพาะแยกเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ

เพาะเชื้อในห้องปฏิบัติการ โดย *S. aureus* จะเจริญในอาหารผสมเลือดได้และมีขนาดโคโลนีใหญ่ 2-3 มิลลิเมตร มีสีเหลืองหรือครีม พบทำให้เม็ดเลือดแดงแตก สร้างเอนไซม์ catalase กับ coagulase สามารถหมักน้ำตาลกูลโคสและ mannitol ได้

การเพาะแยกเชื้อ MRSA โดยเพาะใน pre-enrichment เพื่อส่งเสริมการเจริญและคัดแยกเชื้อ MRSA ด้วยอาหารเหลว คือ Mueller Hinton broth ที่มีการเติมเกลือแกงความเข้มข้นร้อยละ 6.5 ร่วมกับใส่ยา oxacillin ความเข้มข้น 4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร กับยา aztreonam ความเข้มข้น 75 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร หรือใส่ยา ceftizoxime (5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) ร่วมกับยา aztreonam (75 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) ก่อนจากนั้นจึงนำไป subculture ใน selective medium เพื่อคัดแยกเชื้อ MRSA จากตัวอย่าง คือ chromogenic agar ยกตัวอย่าง mannitol salt agar

การจำแนกสายพันธุ์ของเชื้อก่อให้เกิดโรคระบาดจากสัตว์สู่คน

ก. MRSA typing

1.1 Multilocus Sequence typing ย่อว่า MLST เป็นเทคนิคทางโมเลกุลเพื่อใช้ติดตามหาเชื้อก่อโรคในอาหาร

1.2 *spa* type ใช้ตรวจหา protein A polymorphism โดยการจำแนกความความแตกต่างของลำดับโปรตีนในยีนนี้

1.3 *Coagulase* type ใช้ตรวจหาความแตกต่างของยีน coagulase โดยใช้ไพร์เมอร์สามคู่เพื่อทำการทดสอบด้วยวิธี Multiplex Polymerase Chain Reactions (M-PCRs) ได้แก่ M-PCR:A ใช้จำแนกเชื้อ types III, IV, VII และ VIII ส่วน M-PCR:B ใช้จำแนกเชื้อ types I, II, V, กับ VI และ M-PCR:C ใช้จำแนกเชื้อ type VI ออกเป็น 3 subtypes

1.4 SCC *mec* typing ใช้หายีนสองกลุ่ม คือ *ccr* gene complex (*ccrA, ccrB*, *ccrC*) กับ *mec* gene complex class (A-C) ร่วมกับการมี *mer* operon ซึ่งจะแยกความแตกต่างเชื้อได้เป็นหลาย ๆ types ได้

1.5 การหา virulence gene ด้วยตรวจหา SNPs ยีนต่าง ๆ ได้แก่ *PVL* หรือ *LukD-F/S-PV* genes (leukocidin/ Panton-Vantine lekocidin) *SEs* (staphyloccocal enterotoxins) *tsst* (toxic shock syndrome toxin) *eta&etb* (exfoliative toxinA &B) *clfA* (clumping factorA) *sak* (staphylokinase) ด้วยวิธี PCR-based sequencing

3.5 การรักษาโรค

ในรายที่ติดเชื้อแบบรุนแรงต้องตัดเนื้อตายทิ้งร่วมกับการดูดหนองออกจากบาดแผล ร่วมกับการให้ยาต้านจุลชีพเข้าหลอดเลือดดำ ปัจจุบันไม่สามารถรักษาเชื้อ *S. aureus* ด้วยยา penicillin G แล้วเพราะเชื้อที่ก่อโรคในชุมชนหรือในโรงพยาบาลจะสร้างยีนดื้อยา เรียกว่า penicillinase-encoding plasmid หรือ transposon element ทำให้ต้องเลือกใช้ยากลุ่มอื่น เรียกว่า β-lactamase resistant penicillin คือ methicillin หรือ oxacillin หรือ amoxicillin แต่ เชื้อ MRSA บางสายพันธุ์ซึ่งการรักษาเชื้อกลุ่มนี้ต้องใช้ยา vancomycin หรือกลุ่ม dapsomycin

Hospital acquired methicillin-resistant *S. aureus* (HA-MRSA) ปัจจุบันเชื้อที่แยกได้จากโรงพยาบาลครึ่งหนึ่งจะดื้อยา methicillin หรือ oxacillin เนื่องจากเชื้อสร้าง peptidoglycan transpeptidase ชนิดที่จับกับยาต้านจุลชีพได้น้อยจึงทำให้เชื้อดื้อยาในกลุ่ม β-lactam หากผู้ป่วยมีการติดเชื้อในกลุ่ม MRSA จะทำให้ผู้ป่วยต้องรับการรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้นกว่าการติดเชื้อที่ไวต่อยา ร่วมกับการใส่สายในหลอดเลือดดำนานขึ้น และยังพบอัตราการตายสูง และเชื้อ MRSA ยังดื้อยาหลาย ๆ ชนิด แต่ส่วนใหญ่ยังไวต่อยาในกลุ่ม glycopeptide เช่น vancomycin

Community acquired methicillin-resistant *S. aureus* (CA-MRSA) พบบันทึกในปี พ.ศ. 2533 ในผู้ที่เคยไปโรงพยาบาล ผู้ป่วยมักมีการติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อไม่ค่อยพบการติดเชื้อที่รุนแรง เช่น ภาวะโลหิตเป็นพิษ Osteomyelitis หรือปอดบวมแบบมีเนื้อตายพบคุณสมบัติบางประการต่างจากเชื้อที่แยกได้จากโรงพยาบาล เช่น ขนาดของโครโมโซม การสร้างชีวพิษ แบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพ พบว่าเชื้อในกลุ่ม CA-MRSA มีความไวต่อยาต้านจุลชีพกว่าเชื้อในกลุ่ม HA-MRSA เช่น ciprofloxacin clindamycin erythromycin gentamicin rifampin tetracycline trimethoprim/sulfamethoxazole CA-MRSA มีปัจจัยก่อโรคมากกว่าเชื้อ HA-MRSA

การดื้อยา vancomycin มีรายงานพบในเชื้อ MRSA แล้วตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540 และมีรายงานการดื้อยาเพิ่มขึ้น ๆ จัดอยู่ในกลุ่ม MDR หรือ XDR ทำให้การรักษาเชื้อ MRSA มียาที่ใช้รักษาได้น้อยและต้องเลือกใช้ยากลุ่มอื่น คือ quinupritin-dafopristin linezolid daptomycin

3.6 ระบาดวิทยาของโรค

S. aureus เป็นเชื้อที่พบในโพรงจมูกของคนในช่วงเด็กและผู้ใหญ่ราวร้อยละ 30 และจะมีอัตราการพบเชื้อในบุคคากรทางการแพทย์สูงมากและเป็นเหตุให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลได้จากการใกล้ชิดกับผู้ป่วยโดยตรงหรือผ่านการใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ปนเปื้อนเชื้อ ปัจจุบันพบว่าเชื้อกลุ่มนี้มีรายงานการติดต่อมาจากสัตว์พวกสุกร โคนม จากสุนัขหรือแมวและสัตวแพทย์ที่สัมผัสกับสัตว์ดังกล่าว เช่น

ประเทศเนเธอร์แลนด์ได้มีการรายงานในปี พ.ศ.2548 จากผู้ป่วยหญิง 1 รายที่มีบิดาเป็นชาวนา ผู้ป่วยอีก 1 รายเป็นชาวนาที่เลี้ยงสุกร ส่วนเด็กชายอีก 1 รายมีบิดาเป็นสัตวแพทย์ เมื่อตรวจเชื้อพบว่า MRSA ทุกสายพันธุ์มี *spa* type เป็น t108 และ pusled-field electrophoresis เป็น type A เหมือนกันด้วย

ป้องกันการดื้อยาในเชื้อ MRSA โดยลดการใช้ยาต้านจุลชีพในฟาร์มสุกรและใช้สารเสริมชีวนะแทน (probiotics) ด้วยการผสมจุลินทนรีย์ที่สร้างสารเสริมชีวนะในอาหารที่เลี้ยงสุกร เช่น fungycins เป็นสาร lipopeptide ที่ผลิตจากเชื้อแบคทีเรียที่มีชื่อว่า *Bacillus subtitis* หรือ Myrophorea แยกได้จากเชื้อแบคทีเรียในดินที่มีชื่อว่า *Streptomyces* sp. จำกัดการเคลื่อนย้ายสุกรหากจำเป็นต้องเคลื่อนย้ายต้องกรองสุกรที่เคลื่อนย้ายต้องเป็นสุกรที่ปลอดเชื้อ MRSA และยานพาหนะที่ใช้ต้องทำความสะอาดก่อนนำมาใช้เคลื่อนย้ายสุกร ลดการแพร่เชื้อ MRSA จากคนสู่สุกรในฟาร์มโดยจำกัดผู้ทำงานและผู้เยี่ยมฟาร์มสุกรต้องปลอดเชื้อ MRSA ด้วย ยกตัวอย่างการเลี้ยงสุกรในฟาร์มที่ประเทศนอร์เวย์มีตรวจความชุกของ MRSA ด้วยการตรวจทางอณูชีววิทยา เช่น Whole-genome sequencing การตรวจหายีนดื้อยาต้านจุลชีพ (*mecA*) และ virulence markers (*spa* กับ *Panton-Valentine leukocidin* genes) เพื่อวิเคราะห์ phylogenetic analysis (CC398) เพื่อติดตามการระบาดของ MRSA ทั่วประเทศในคนที่ติดเชื้อ MRSA ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552-2557 การคัดกรองสุกรที่ปลอดเชื้อ MRSA ก่อนการซื้อขายจากต่างประเทศ และจัดกัดการซื้อขายสุกรที่ปลอดเชื้อ MRSA ในประเทศด้วยโครงการการคัดกรองตลอดปี จำกัดสัตว์ที่ตรวจพบเชื้อ MRSA ด้วยการกำจัดที่อาศัยที่ผิวหนังด้วยการล้างผิวหนังและใช้น้ำยาฆ่าเชื้อมีการตรวจซ้ำเพื่อให้แน่ใจว่าจนพบว่าฝูงสุกรปลอดเชื้อดังกล่าวจริงก่อนนำไปเข้าโรงฆ่าสัตว์ นอกจากนี้บุคลากรในฟาร์มและผู้เกี่ยวข้อง เช่น ผู้ตรวจฟาร์ม หรือผู้เยี่ยมชมจากต่างประเทศก็ต้องคัดกรองตรวจว่าปลอดเชื้อ MRSA ก่อน แม้โครงการนี้ค่อนข้างยุ่งยากและใช้เวลามากแต่ก็พบว่ามีประสิทธิภาพดีเพราะพบความชุกของเชื้อนี้ต่ำมากเพียงร้อยละ 0.5

3.7 การดื้อยาต้านจุลชีพ

จากการทบทวนวรรณกรรมพบการดื้อยาของเชื้อ *S. sureus* คล้ายคลึงกัน ได้แก่ พบว่าเชื้อในทุกทวีป มีการดื้อยาแบบ MDR โดยพบการดื้อยาในกลุ่ม β-Lactams ปานกลางถึงสูงร้อยละ 30-100 ส่วนยา sulfamethosoxone/trimethoprim tetracycline erythromycin กับ gentamicin พบดื้อยาน้อยถึงสูง คือ ร้อยละ 2-90 20-100 7-67 และ 6-75 ตามลำดับ ยาในกลุ่ม quinolones กับ chloramphenicol ดื้อยาน้อยถึงปานกลางร้อยละ คือ 5-33 และ 13-30

3.8 การควบคุมป้องกันโรค

การเลี้ยงสุกรให้ลดความแออัดของสุกรในฝูง ควรเลี้ยงสุกรคอกละไม่เกิน 250 ตัว หรือมีความหนาแน่นของสุกรไม่เกิน 17 ตัวต่อ 10000 ตารางเมตร ไม่ควรเลี้ยงสัตว์อื่นปะปนกับสุกร เช่น ม้า วัว ไก่และแพะ สุนัขกับแมว ทำความสะอาดพื้น คอกและหน้าต่างด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อ ควบคุมจำนวนแมลงวันและสัตว์แทะ แยกคอกตามวัย แยกอุปกรณ์ที่ใช้ในสัตว์ที่อายุแตกต่างกัน ล้างทำความสะอาดร่างสุกร ไม่เลี้ยงข้ามฝูง ระบบน้ำแบบไหลและเติมกรดมดลงในน้ำดื่มของสุกร การเลี้ยงสัตว์ควรลดการใช้ยาต้านจุลชีพ ล้างมือหลังสัมผัสกับสุกร ควรสวมถุงมือยางและหน้ากากอนามัยช่วงที่สัมผัสกับบาดแผลหรือสารคัดหลั่งของสัตว์ป่วย ควรปิดแผลที่ผิวหนังให้มิดชิดในช่วงสัมผัสกับสุกร และห้ามใช้ผ้าเช็ดมือร่วมกัน

ยังไม่มีวัคซีนป้องกันโรคในสัตว์ อัตราการตายในแม่สุกรอุ้มท้องสูงทั้งรายที่มีการคิดเชื้อแบบมีหนองหรือไม่มีแผลพุพอง การป้องกันการติดเชื้อในฟาร์มสุกรควรใช้น้ำยา antisepsis แยกสุกรป่วยออกจากฝูง ใช้น้ำยา disinfectant ในบริเวณคอกที่สัตว์ป่วยอาศัย ใช้น้ำยา antisepsis ในสุกรอุ้มท้อง

การควบคุมโรคในโรงพยาบาลโดยให้ล้างมือบ่อย ๆ ก่อนหรือหลังการทำหัตการกับผู้ป่วยที่มีบาดแผล เพื่อลดการติดเชื้อที่ผิวหนังหรือเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของคนป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ให้บริการทางการแพทย์ควรใส่ถุงมือหรือใช้สารเคมีลดการติดเชื้อที่ผิวหนังตนเองและผู้ป่วยก่อนทำหัตถการ หรือแช่อุปกรณ์ด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อเพื่อลดการปนเปื้อนเชื้อในอุปกรณ์ที่ใช้กับผู้ป่วย รวมทั้งอุปกรณ์ที่ใช้กับผู้ป่วยเพื่อป้องกันไม่ให้เชื้อแพร่กระจายไปทั่วโรงพยาบาล

การควบคุมโรคในกลุ่มที่มีหน้าที่ผลิต แปรรูป จำหน่ายหรือขนส่งอาหารควรล้างมือบ่อย ๆ ก่อนหรือหลังสัมผัสอาหาร เพื่อลดการปนเปื้อนเชื้อในอาหารซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษ

ตารางที่ 10 ความแตกต่างของเชื้อสายพันธุ์เชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลกับเชื้อก่อโรคในชุมชน

ยา	HA-MRSA (hospital strain)	CA-MRSA (Community strain)
คุณสมบัติของผู้ป่วย	ผู้สูงวัย มีโรคเดิมที่เรื้อรัง	มักพบการติดเชื้อในเด็ก เช่น นักกีฬา หรือ ทหาร
บริเวณที่ติดเชื้อ	การติดเชื้อในกระแสโลหิต การติดเชื้อที่แผลผ่าตัด ฝีขนาดใหญ่หลังการใส่สายเข้าหลอดเลือดดำหรือสายสวนปัสสาวะ	มักมีการติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อ เช่น ฝี Cellulitis ปอดบวมแบบมีเนื้อตาย ภาวะช็อคจากการติดเชื้อการติดเชื้อที่กระดูกและข้อ
การติดต่อ	การติดต่อจากเชื้อในโรงพยาบาล มีส่วนน้อยที่ติดเชื้อจากบุคคลในครอบครัว	การติดเชื้อในชุมชนเกิดจาก บุคคลในครอบครัว หรืออุปกรณ์ที่ใช้ร่วมกัน เช่น เล่นกีฬาในทีมเดียวกัน
ประวัติการรักษา	มักพบหลังการผ่าตัด การรับการรักษาในโรงพยาบาลหรือสถานดูแลผู้ป่วย มีประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพ การล้างไต การใส่สายสวนปัสสาวะเป็นเวลานาน	ผู้ป่วยไม่เคยมีประวัติทางการแพทย์หรือสัมผัสกับบุคคลากรทางการแพทย์
ปัจจัยก่อโรค	PVL gene ไม่พบ	พบ PVL gene หากพบมักก่อให้เกิดโรครุนแรง เช่น Necrotizing soft tissue หรืออาการติดเชื้อที่ปอด
ความไวต่อยาต้านจุลชีพ	ดื้อยาหลายกลุ่มทำให้เลือกใช้ยารักษาได้ยาก	ไวต่อยาต้านจุลชีพได้ดีกว่าเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาล

3.9 เอกสารอ้างอิง

1. Aires-de-Sousa M. (2017). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among animals: current overview. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, *23*(6), 373–380. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.11.002
2. Ariza-Miguel, J., Hernández, M., Fernández-Natal, I., & Rodríguez-Lázaro, D. (2014). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* harboring mecC in livestock in Spain. *Journal of clinical microbiology*, *52*(11), 4067–4069. https://doi.org/10.1128/JCM.01815-14

3. Bamberger, D. M., & Boyd, S. E. (2005). Management of *Staphylococcus aureus* infections. *American family physician*, *72*(12), 2474–2481.

4. Battisti, A., Franco, A., Merialdi, G., Hasman, H., Iurescia, M., Lorenzetti, R., Feltrin, F., Zini, M., & Aarestrup, F. M. (2010). Heterogeneity among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from Italian pig finishing holdings. *Veterinary microbiology*, *142*(3-4), 361–366. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.10.008

5. Beneke, B., Klees, S., Stührenberg, B., Fetsch, A., Kraushaar, B., & Tenhagen, B. A. (2011). Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a fresh meat pork production chain. *Journal of food protection*, *74*(1), 126–129. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-10-250

6. Chaita Nutravong, T. (1991). Susceptibility of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to ofloxcacin combined with cloxacillin [Unpublished master dissertation] Chiang Mai university.

7. de Boer, E., Zwartkruis-Nahuis, J. T., Wit, B., Huijsdens, X. W., de Neeling, A. J., Bosch, T., van Oosterom, R. A., Vila, A., & Heuvelink, A. E. (2009). Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in meat. *International journal of food microbiology*, *134*(1-2), 52–56. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2008.12.007

8. de Neeling, A. J., van den Broek, M. J., Spalburg, E. C., van Santen-Verheuvel, M. G., Dam-Deisz, W. D., Boshuizen, H. C., van de Giessen, A. W., van Duijkeren, E., & Huijsdens, X. W. (2007). High prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pigs. *Veterinary microbiology*, *122*(3-4), 366–372. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.01.027

9. Dong, Q., Liu, Y., Li, W., Liu, Y., & Ye, X. (2021). Cross-species transmission risk of livestock-associated MRSA: A systematic review and Bayesian meta-analysis of global data. *Preventive veterinary medicine*, *194*, 105429. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105429

10. Fitzgerald J. R. (2012). Livestock-associated *Staphylococcus aureus*: origin, evolution and public health threat. *Trends in microbiology*, *20*(4), 192–198. https://doi.org/10.1016/j.tim.2012.01.006

11. Fluit A. C. (2012). Livestock-associated *Staphylococcus aureus*. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, *18*(8), 735–744. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03846.x

12. Graveland, H., van Duijkeren, E., van Nes, A., Schoormans, A., Broekhuizen-Stins, M., Oosting-van Schothorst, I., Heederik, D., & Wagenaar, J. A. (2009). Evaluation of isolation procedures and chromogenic agar media for the detection of MRSA in nasal swabs from pigs and veal calves. *Veterinary microbiology*, *139*(1-2), 121–125. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.05.019

13. Hanson, B. M., Dressler, A. E., Harper, A. L., Scheibel, R. P., Wardyn, S. E., Roberts, L. K., Kroeger, J. S., & Smith, T. C. (2011). Prevalence of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistat *Staphylococcus aureus* (MRSA) on retail meat in Iowa. *Journal of infection and public health*, *4*(4), 169–174. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2011.06.001

14. Harper, A. L., Ferguson, D. D., Leedom Larson, K. R., Hanson, B. M., Male, M. J., onham, K. J., & Smith, T. C. (2010). An overview of livestock-associated MRSA in agriculture. *Journal of agromedicine*, *15*(2), 101–104. https://doi.org/10.1080/10599241003627110

15. Harvey RA, Cornelissen CN, Fisher BD. In: Horvath K, editor. Staphylococci. Lippincoott's illustrated reviews Microbiology 3rd ed. Lippincoott Williams& Wilkins: Philadelphia; 2013p.69-78.

16. Jackson, C. R., Davis, J. A., & Barrett, J. B. (2013). Prevalence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from retail meat and humans in Georgia. *Journal of clinical microbiology*, *51*(4), 1199–1207. https://doi.org/10.1128/JCM.03166-12

17. Lassok, B., & Tenhagen, B. A. (2013). From pig to pork: methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the pork production chain. *Journal of food protection*, *76*(6), 1095–1108. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-12-341

18. Lozano, C., López, M., Gómez-Sanz, E., Ruiz-Larrea, F., Torres, C., & Zarazaga, M. (2009). Detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in food samples of animal origin in Spain. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, *64*(6), 1325–1326. https://doi.org/10.1093/jac/dkp378

19. Lulitanond, A., Ito, T., Li, S., Han, X., Ma, X. X., Engchanil, C., Chanawong, A., Wilailuckana, C., Jiwakanon, N., & Hiramatsu, K. (2013). ST9 MRSA strains carrying a variant of type IX SCC*mec* identified in the Thai community. *BMC infectious diseases*, *13*, 214. https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-214

20. Meemken, D., Blaha, T., Tegeler, R., Tenhagen, B. A., Guerra, B., Hammerl, J. A., Hertwig, S., Käsbohrer, A., Appel, B., & Fetsch, A. (2010). Livestock associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (LaMRSA) isolated from lesions of pigs at necropsy in northwest Germany between 2004 and 2007. *Zoonoses and public health*, *57*(7-8), e143–e148. https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2009.01313.x

21. Patchanee, P., Tadee, P., Arjkumpa, O., Love, D., Chanachai, K., Alter, T., Hinjoy, S., & Tharavichitkul, P. (2014). Occurrence and characterization of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig industries of northern Thailand. *Journal of veterinary science*, *15*(4), 529–536. https://doi.org/10.4142/jvs.2014.15.4.529

22. Pu, S., Han, F., & Ge, B. (2009). Isolation and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains from Louisiana retail meats. *Applied and environmental microbiology*, *75*(1), 265–267. https://doi.org/10.1128/AEM.01110-08

23. Sakai, F., Takemoto, A., Watanabe, S., Aoyama, K., Ohkubo, T., Yanahira, S., Igarashi, H., Kozaki, S., Hiramatsu, K., & Ito, T. (2008). Multiplex PCRs for assignment of Staphylocoagulase types and subtypes of type VI Staphylocoagulase. *Journal of microbiological methods*, *75*(2), 312–317. https://doi.org/10.1016/j.mimet.2008.07.003

24. Samutela, M. T., Kwenda, G., Simulundu, E., Nkhoma, P., Higashi, H., Frey, A., Bates, M., & Hang'ombe, B. M. (2021). Pigs as a potential source of emerging livestock-associated *Staphylococcus aureus* in Africa: a systematic review. *International*

journal of infectious diseases: IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases, *109*, 38–49. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.06.023

25. Sato, T., Usui, M., Motoya, T., Sugiyama, T., & Tamura, Y. (2015). Characterisation of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST97 and ST5 isolated from pigs in Japan. *Journal of global antimicrobial resistance*, *3*(4), 283–285. https://doi.org/10.1016/j.jgar.2015.07.009
26. Tanomsridachchai, W., Changkaew, K., Changkwanyeun, R., Prapasawat, W., Intarapuk, A., Fukushima, Y., Yamasamit, N., Flav Kapalamula, T., Nakajima, C., Suthienkul, O., & Suzuki, Y. (2021). Antimicrobial Resistance and Molecular Characterization of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolated from Slaughtered Pigs and Pork in the Central Region of Thailand. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, *10*(2), 206. https://doi.org/10.3390/antibiotics10020206
27. Voss, A., Loeffen, F., Bakker, J., Klaassen, C., & Wulf, M. (2005). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerging infectious diseases*, *11*(12), 1965–1966. https://doi.org/10.3201/eid1112.050428
28. Yu, S. H., Lee, J. H., Kim, M. C., Choi, S. H., Chung, J. W., & Lee, M. K. (2021). Ten-Year Prevalence Trends of Phenotypically Identified Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Strains in Clinical Specimens. *Annals of laboratory medicine, 41*(4), 386–393.

บทที่ 4

เชื้อ *Salmonella*

4.1 คุณสมบัติทั่วไปและแหล่งพบเชื้อ

เชื้อในสกุล *Salmonella* จัดอยู่ในวงศ์ Enterobacteriaceae เป็นแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่งไม่สร้างสปอร์สร้างแฟลคเจลลาหลายเส้นอยู่รอบเซลล์ เป็นเชื้อ facultative anaerobe จัดอยู่ในวงศ์ Enterobacteriaceae อันดับ Enterobacterales ชั้น Gammaproteobacteria ไฟลัม Proteobacteria โดแมนแบคทีเรีย เชื้อในสกุล *Salmonella* ทุกชนิดส่วนใหญ่อาศัยอยู่ในคนและสัตว์ ในปี พ.ศ 2548 ได้จำแนกเชื้อในสกุลนี้ออกเป็น 2 ชนิด คือ *Salmonella enterica* กับ *Salmonella bongori*

ปัจจุบัน *Salmonella* มีทั้งหมดมากกว่า 2600 ซีโรทัยป์ โดยวิธีของ Kauffman และ White ซึ่งอาศัยการทำปฏิกิริยาระหว่างแอนติบอดีกับแอนติเจนที่อยู่บนผิวของเชื้อ *Salmonella* สามชนิด ได้แก่ Somatic O antigen flagella H antigen และ Vi antigen *S. enterica* subspecies *enterica* มีทั้งหมด 1531 ซีโรทัยป์ บางซีโรทัยป์ เช่น serotype Typhi กับ serotype Paratyphi อาศัยในลำไส้ของคนเท่านั้นไม่พบในสัตว์อื่นเลย ในขณะที่เชื้อหลายซีโรทัยป์อาศัยและก่อโรคในสัตว์ได้หลายๆ ชนิด ได้แก่ serotype Typhimurium อาศัยใน คน โค สุกร แกะ ม้า และสัตว์แทะ serotype Hader อาศัยในคน กระต่ายและสัตว์ปีก เช่น ไก่ และ serotype Enteritidis อาศัยในคน สัตว์ฟันแทะและสัตว์ปีก เช่น ไก่กับสุกร ส่วนเชื้อ *Salmonella enterica* หลายซีโรทัยป์ก็อาศัยในสัตว์ที่จำเพาะ เช่น serotype Choleraesuis มักพบในสุกร serotype Dublin พบในโค serotype Gallinarum กับ serotype Pullorum พบในไก่ serotype Abortusovis พบในแกะ จากการศึกษาที่รวบรวมระหว่างปี พ.ศ. 2544-2550 ใน 35 ประเทศพบว่าซีโรทัยป์ที่พบบ่อย คือ serotype Enteritidis พบราวร้อยละ 43.5 serotype Typhimurium พบรองลงมาราวร้อยละ 17.1 serotype Newport พบร้อยละ 3.5 serotype Infantis ร้อยละ 1.8 serotype Virchow ร้อยละ 1.5 serotype Hader ร้อยละ 1.5 serotype Agona ร้อยละ 0.8 และ serotype Choleraesuis ประมาณร้อยละ 0.1

การจำแนกชนิดของเชื้อ *Salmonella* โดยอาศัยคุณสมบัติทางชีวเคมีดังแสดงในตารางที่ 11 การหมักน้ำตาลแลคโตส น้ำตาลในรูปแอลกอฮอล์ เช่น dulcitol sorbitol การทนต่อสารเคมีโปแตสเซียมไซยาไนด์ การใช้สารบางชนิดเป็นแหล่งคาร์บอน เช่น malonate galacturonate การสร้างเอนไซม์ย่อย gelatin และการทำให้เซลล์แตกด้วย bacteriophage O1 สามารถแบ่งเชื้อ *Salmonella enterica* ออกเป็น 6 subspecies ได้แก่ *S. enterica* subsp. *enterica S. enterica* subsp. *salmonae S. enterica* subsp. *arizonae S. enterica* subsp. *diarizona S. enterica* subsp. *houtenae* และ *S. enterica* subsp. *indica*

ส่วนเชื้อ Non-enterica subspecies ได้แก่ *S. enterica* subsp. *arizonae S. enterica* subsp. *diarizona* กับ *S. enterica* subsp. *salmonae* พบในสัตว์ปีก โค สุกรและแกะ *S. enterica* subsp. *arizonae* พบในสัตว์เลื้อยคลาน เช่น จิ้งจก *S. enterica* subsp. *arizonae S. enterica* subsp. *diarizonae S. enterica* subsp. *houtenae S. enterica* subsp. *salmonae* พบในสัตว์เลื้อยคลาน เช่น จระเข้

เชื้อนี้เกือบทั้งหมดสามารถก่อโรคในคนและสัตว์เลือดอุ่น เช่น ก่อโรคลำไส้อักเสบในคนทั้งลำไส้เล็กส่วนปลายกับลำไส้ใหญ่อักเสบ เชื้อสามารถอาศัยและก่อโรคในสัตว์ได้หลากหลายชนิด ส่วนใหญ่การติดเชื้อในสัตว์มักติดเชื้อแบบไม่แสดงอาการมีเพียงบางซีโรทัยป์เท่านั้นที่ก่อโรคได้ ซึ่งลักษณะทางพันธุกรรมของเชื้อและระดับภูมิต้านทานของโฮส์ตมีบทบาทสำคัญต่อความสามารถในการก่อโรค ยกตัวอย่างเช่น เชื้อ *S.* serotype Typhimurium สามารถก่อโรคลำไส้อักเสบแบบเฉียบพลันและโลหิตเป็นพิษ ในสุกรและโค ส่วนในสัตว์ปีกมักอาศัยในลำไส้โดยไม่แสดงอาการ

4.2 ปัจจัยก่อโรค

Salmonella pathogenicity islands (SPIs) เป็นชิ้นดีเอ็นเอในโครโมโซมที่บรรจุยีนเกี่ยวข้องกับความรุนแรงของโรคหลาย ๆ ชนิด และเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เชื้อในสกุล *Salmonella* สามารถก่อโรคในคนได้ โดยเฉพาะส่วนทำหน้าที่ขนส่งสารออกไปนอกเซลล์ของเชื้อ *S. enterica* เช่น SPI-1 จะสร้าง Type III secretion system (T3SS) ซึ่งมีส่วนเกี่ยวข้องให้เชื้อซัลโมเนลลาเกาะเซลล์ของโฮสต์และบุกรุกเข้าไปหลบซ่อนในเซลล์เยื่อบุทางเดินอาหาร SPI-2 ก็สร้าง T3SS ที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการอยู่รอดในลำไส้โดยทำให้เชื้อทนต่ออนุมูลอิสระจากเซลล์เม็ดเลือดขาวและการเพิ่มจำนวนในเซลล์เยื่อบุลำไส้หรือแมคโครฟาค และทำงานร่วมกับ Type VI secretion system (T6SS) ที่สร้างจาก SPI-6 ซึ่งทำให้เชื้อแพร่กระจายไปที่อวัยวะอื่น โดยเชื้อซัลโมเนลลาจะอยู่รอดในแมคโครฟาคและบุกรุกลำไส้แพร่ไปยังอวัยวัยวะอื่น เช่น ตับและม้าม

ส่วนยีนที่อยู่ใน Plasmids ของเชื้อ *Salmonella* มีส่วนทำให้เชื้อก่อโรครุนแรงได้ เช่น *Spv* ทำให้เชื้อสร้าง adhesins หรือ Effector proteins มีผลต่อเซลล์เยื่อบุลำไส้มักทำงานร่วมกับ SPI-2 ยกตัวอย่างเช่น เชื้อ *S. enterica* serotype Typhimurium ปัจจัยทั้งสองทำให้เชื้อ *Salmonella* ซีโรทัยป์นี้สามารถบุกรุกเซลล์เยื่อบุทางเดินอาหารและอยู่รอดด้วยการหลบซ่อนในเซลล์เยื่อบุลำไส้ แล้วเชื้อยังเพิ่มจำนวนในเนื้อเยื่อด้านในของลำไส้ด้วยเชื้อที่ซ่อนอยู่ในเซลล์แมคโครฟาคกับ dendritic cell จะเคลื่อนย้ายไปยังเนื้อเยื่อด้านล่าง ส่วน *S. enterica* serotype Typhi ใช้ *pef* ซึ่งยีนนี้อยู่ใน Plasmids มีหน้าที่ควบคุมการสร้างโปรตีนที่ทำหน้าที่ยึดเกาะและบุกรุกเซลล์เยื่อบุลำไส้ของโฮส์ต

ตารางที่ 11 การทดสอบทางชีวเคมีเพื่อจำแนก subspecies ของ *Salmonella enterica*

subspecies	No.	serotypes	Boichemical characteristics								
			Ducitol	Gelatinase	Sorbitol	lactose	KCN	L(+)tartato	Malomnate	Galacturonate	Lysed by ØO1
S. enterica subsp. *enterica*	I	1531	+	-	+	-	-	+	-	-	+
S. enterica subsp. *salmonae*	Ii	505	+	+	+	-	-	-	+	+	+
S. enterica subsp. *arizonae*	IIa	99	-	+	+	-	-	-	+	-	-
S. enterica subsp. *diaarizonae*	IIib	336	-	+	+	+	-	-	+	+	+
S. enterica subsp. *houtae*	IV	73	-	+	+	-	+	-	-	+	-
S. enterica subsp. *indica*	V	13	-/+	+	-	-/+	-	-	-	+	+

Lamas et al 2018, p61

4.3 สาเหตุของโรค

4.3.1 กลุ่มที่ก่อโรค Enteric fever

เชื้อสาเหตุ ได้แก่ ***Salmonella enterica* serotype Typhi** ก่อโรคไข้ไทฟอยด์ (typhoid fever) หลังได้รับเชื้อทางการกินเชื้อจะเข้าสู่ระบบน้ำเหลืองที่ลำไส้เล็กเรียกว่า payer's patches กับต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ในพังผืดที่ยึดกับลำไส้เมื่อเชื้อเพิ่มจำนวนมากขึ้นจะเข้าไปบุกรุกยังระบบโลหิตทาง thoracic duct แล้วกระจายไปก่อโรคติดเชื้อที่อวัยวะอื่น เช่น ตับ ท่อน้ำดี ม้าม ไต ไขกระดูก หลังการติดเชื้อราว 7-10 วัน เชื้อจะไปที่ท่อน้ำดีก่อให้เกิดการติดเชื้อในลำไส้กับระบบน้ำเหลืองในลำไส้ คือ บริเวณ payer's patches จะก่อให้เกิดการอักเสบและเน่าตายของเนื้อเยื่อผนังลำไส้ขนาดใหญ่เรียกว่า Typhoid ulcers อาการแทรกซ้อนพบเลือดออกในลำไส้หรือลำไส้ทะลุได้ ผู้ป่วยมีไข้นานราว 3 สัปดาห์ หรืออาจนานถึง 4-6 สัปดาห์ ในระยะนี้ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพราวร้อยละ 30 จะพบจุดสีแดงหลายจุดที่ผนังหน้าท้องเรียกว่า rose spots โดยผู้ป่วยอาจมีอุจจาระปกติหรือท้องผูกก็ได้ มีคนเป็นแหล่งกักตุนเชื้อโรคชนิดนี้ ในประเทศไทยพบร้อยละ 1.5

เชื้อสาเหตุ ได้แก่ ***S. enterica*** **serotype Paratyphi A** ***S. enterica*** **serotype Paratyphi B** ***S. enterica*** **serotype Paratyphi C** ก่อโรคพาราไทฟอยด์ (paratyphoid) ผู้ป่วยมีไข้นานราว 3 สัปดาห์ หรืออาจนานถึง 4-6 สัปดาห์โดยผู้ป่วยอาจมีอุจจาระปกติหรือท้องผูกก็ได้ มีคนเป็นแหล่งกักตุนเชื้อโรคทั้งสามชนิดนี้ ในประเทศไทยพบ serotype Paratyphi A ร้อยละ 2.2 serotype Paratyphi B ร้อยละ 1.6

4.3.2 Non-typhoidal *Salmonella* (NTS) Gastroenteritis เป็นโรคอุจจาระร่วงที่เกิดจากเชื้อ *S. enterica* ที่ไม่ใช่ไทฟอยด์หรือพาราไทฟอยด์ ซีโรทัยป์ที่พบบ่อยในประเทศไทย ได้แก่ serotype Wetevreden พบร้อยละ 12.5 serotype Enteritidis พบร้อยละ 11.4 serotype Anatum พบร้อยละ 7.4 serotype Derby พบร้อยละ 6.6 serotype Typhimurium พบร้อยละ 5.3 serotype Rissen พบร้อยละ 5.3 serotype Stanley พบร้อยละ 3.8 serotype Agona พบร้อยละ 2.7 serotype Choleraesuis พบร้อยละ 2.4 serotype Hader ร้อยละ 2.3 และ serotype Virchow ร้อยละ 1.5 เป็นต้น ในยุโรปมักพบ serotype Infantis serotype Enteritidis serotype Typhimurium กับ serotype Virchow ระยะฟักตัวนาน 16-72 ชั่วโมง มักมีอาการแบบเฉียบพลัน เช่น คลื่นไส้ อาเจียน อุจจาระร่วง บางรายพบอุจจาระเป็นน้ำหรือมีมูกเลือดก็ได้ บางซีโรทัยป์ก่อให้เกิดการติดเชื้อในกระแสโลหิตได้ เช่น serotype Enteritidis serotype Typhimurium serotype Anatum serotype Derby และ serotype Krefeld พบร้อยละ 41.4 16.4 1.9 1.3 1.3 ตามลำดับ หลังการบริโภคเนื้อสัตว์ดิบ (ไก่กับหมู) ไข่ดิบ ผลิตภัณฑ์ที่มีไข่ดิบ เนื้อสัตว์และไข่ที่ปรุงแบบไม่สุก นมดิบหรือนมกับผลิตภัณฑ์นม เช่น เนย เนยแข็ง โยเกิร์ตที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อหรือปนเปื้อนด้วยอุจจาระหลังการปรุงอาหารให้สุกแล้วจากพาหะหรือน้ำสกปรกทางการเกษตรล้างอาหารสด รักษาตามอาการโดยไม่รักษาด้วยสารปฏิชีวนะ จะใช้ยาต้านจุลชีพเท่าที่จำเป็นในกลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้สูงอายุ เด็กแรกคลอด ผู้ป่วยมีภาวะภูมิต้านทานต่ำ เช่น โรคตับ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวหรือเด็กที่มีภาวะทุโภชนา พบว่าเด็กร้อยละ 70 มีอาการไข้ และร้อยละ 1-5 ก่อให้เกิดการติดเชื้อในเด็กทารกแรกคลอด

4.4 การวินิจฉัยโรค

การวินิจฉัยโรคสามารถทำได้โดยการสังเกตอาการทางคลินิก (clinical diagnosis) ร่วมกับประวัติการรับประทานอาหารหรือน้ำที่ไม่สะอาดและปรุงไม่สุกตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัย สำหรับการตรวจเพื่อยืนยันการติดเชื้อ *Salmonella* สามารถทำได้โดยการเพาะเชื้อจากอุจจาระในอาหารเลี้ยงเชื้อ enrichment medium ที่มีชื่อว่า Selenite F broth หรือ Tetrathionate broth ก่อนซึ่ง selenite กับ thiosulfate จะยับยั้งการเจริญของเชื้อประจำถิ่นในวงศ์ Enterobac-

teriaceae แต่ไม่มีผลต่อเชื้อใน *Salmonella* แล้วจึงค่อยนำเชื้อดังกล่าวมาเพาะในอาหารแข็งที่มีชื่อว่า Salmonella Shigella (SS) agar ซึ่งเชื้อนี้จะใสและพบจุดสีดำกลางโคโลนีเนื่องจากเชื้อสร้างก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ได้ หรืออาจใช้อาหารอื่นก็ได้ เช่น Xylose lysine deoxycholate (XLD) agar หรือ Hekton enteric (HE) agar พบตรงกลางโคโลนีมีสีดำ และเป็นเชื้อที่เคลื่อนที่ได้ด้วย peritrichous flagella ไม่สร้างเอนไซม์ oxidase กับ catalase เชื้อใช้น้ำตาลกลูโคสได้อย่างเดียวและสร้างแก๊สไฮโดรเจนซัลไฟด์จึงทำให้อาหาร TSI agar เป็น alkaline slant and acid butt with H_2S ย่อว่า K/AG+ Motility ให้ผลบวก lysine decarboxylase ให้ผลบวก lysin deaminase Indole กับ urea ให้ผลลบ

4.5 การรักษาโรค

ต้องให้ยาต้านจุลชีพทุกรายที่ติดเชื้อไทฟอยด์หรือพาราไทฟอยด์ หรือในกลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้ใส่ลิ้นหัวใจเทียม คนชรา เด็กอายุน้อยกว่า 3 ปี ผู้ป่วยมีภาวะ Sepsis หรือ การติดเชื้อในกระแสโลหิตกับภาวะภูมิต้านทานต่ำด้วยยาต้านจุลชีพดังนี้ ceftriaxone 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัมต่อวันหรือให้ไม่เกิน 2 กรัมต่อวันเป็นเวลา 3-5 วัน อาจเลือกใช้ยาอื่น เช่น ciprofloxacin 20-30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ต่อวัน โดยให้ปริมาณไม่เกินวันละ 1500 มิลลิกรัม และแบ่งสารนี้จำนวนครึ่งหนึ่งให้ 2 ครั้งเป็นเวลา 5-7 วัน

ส่วนผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกลุ่มที่ไม่ใช่ไทฟอยด์และมีอาการอุจจาระร่วงไม่แนะนำให้ใช้ยาต้านจุลชีพ ควรให้ยาต้านจุลชีพเฉพาะในรายที่ติดเชื้อในกระแสโลหิต

4.6 ระบาดวิทยาของโรค

ด้านการระบาดของเชื้อก่อโรคมักการตรวจหา O antigenและ H antigen ร่วมกับการตรวจทางอณูชีววิทยา ได้แก่ pulsed-field gel electrophoresis โดยใช้วิธีมาตรฐานของ Center of disease control ปี พ.ศ. 2552 ที่มีชื่อว่า PulsedNet International protocol ด้วยการนำเอาโครโมโซมของเชื้อที่จะทดสอบเตรียมใน low melt agrose pulg ก่อนแล้วจึงตัด DNA ในตัวอย่างด้วยเอนไซม์ *Xbal* ก่อนแล้วจึงไปทดสอบด้วย pulsed-field gel electrophoresis และแปลผลการทดลองจากความคล้ายคลึงของขนาด DNA ในเชื้อแต่ละสายพันธุ์

4.6.1 ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อในคน

แม้ว่าการติดเชื้อ *Salmonella* ที่ไม่ได้เกิดจากเชื้อไทฟอยด์จะหายเองได้และมีอัตราตายค่อนข้างต่ำ แต่สถานการณ์โรคติดเชื้อ *Salmonella* ในระบบลำไส้เล็กกับลำไส้ใหญ่ทั่วโลกพบความความรุนแรงในเด็กมีอายุต่ำกว่า 5 ปีและมีภาวะทุโภชนา ผู้ป่วยติดเชื้อมาเลเรีย ผู้ป่วยติดเชื้อ

HIV กับผู้มีอายุเกิน 70 ปี (GDB 2017) ในประเทศไทยก็มีรายงาน Case Control จกโรงพยาบาลศิริราชถึงปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยที่เป็นติดเชื้อ *Salmonella* ในกระแสโลหิตจำนวน 80 รายพบว่าปัจจัยเสี่ยงของโรคพบในคนป่วยมีโรคเดิมร่วม เช่น Autoimmune โรคเอดส์ ได้รับยาสเตียรอยด์กดภูมิคุ้มกัน การเป็นโรคเอดส์ร่วมกับการได้รับยาสเตียรอยด์มีความรุนแรงมากกว่าคนปกติราว 4-14 เท่า

4.7 การดื้อยาต้านจุลชีพ

4.7.1 การดื้อยาในสุกรและคนป่วยที่พบในเชื้อ *Salmonella* ที่พบในสุกร

การดื้อยาในสัตว์ที่ผลิตแบบอุตสาหกรรมเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้พบการดื้อยาในคนเพิ่มขึ้น

4.7.2 การดื้อยาที่พบในเชื้อ *Salmonella* ที่พบในคน

ดื้อยาต้านจุลชีพเป็นภัยคุกคามที่เพิ่มขึ้นต่อสุขภาพของโลก มีผู้ป่วยลำไส้อักเสบมากกว่า 14 ล้านรายทุกปีและเสียชีวิตมากกว่า 135,000 ราย การรักษาโรคติดเชื้อนี้มักใช้การให้ยาต้านจุลชีพเป็นหลัก แต่จะยากขึ้นเรื่อย ๆ เนื่องจากเชื้อมีการดื้อยาต้านจุลชีพหลายชนิด จากการทบทวนวรรณกรรมจาก systemic review และ meta-analysis พบการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพยากเพราะเชื้อนี้มีการดื้อยาหลากหลายชนิดมากขึ้นจัดอยู่ในกลุ่ม MDR จากการรวบรวมราบงานการดื้อยาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533-2661 พบว่าเชื้อ *S. enterica* serotype Typhi กับ serotype Paratyphi A มีการดื้อยา fluoroquinolones และ การดื้อยาต้านจุลชีพหลายชนิดค่อนข้างสูงในแถบต่อไปนี้ เช่น เอเชียใต้ เอเชียตะวันออกเฉียงใต้และทวีปแอฟริกา ส่วนการดื้อยาของ *Salmonella* ที่ไม่ใช่ไทฟอยดด์ก็พบเป็นปัญหาทั่วโลกเช่นกันดังรายงานในปี พ.ศ. 2547 โดย Su และคณะ พบการดื้อยาต้านจุลชีพหลายชนิดในเชื้อ serotype Typhimurium serotype Enteritidis serotype Hader serotype Choleraesuis ในยุโรปและประเทศไต้หวันพบดื้อยา ampicillin choramphenical sulfamethoxazole/trimethoprim ciprofloxacin cefotaxime/ceftriaxone ร้อยละ 0.8-91 0.2-91 1-88 0.3-69 0.2-1.5 ตามลำดับ ส่วนการดื้อยาต้านจุลชีพในสัตว์ก็พบอัตราสูงเช่นกันในสหรัฐอเมริกา ได้แก่ serotype Dublin serotype serotype Choleraesuis serotype Anatum serotype Uganda ดื้อยามากกว่า 1 ชนิดร้อยละ 100 ดื้อยามากกว่า 9 ชนิด ในเชื้อ serotype Uganda ร้อยละ 100 serotype Uganda ร้อยละ 79 serotype Newport ร้อยละ 62 serotype Dublin ร้อยละ 31 serotype Anatum ร้อยละ 25 การดื้อยาในเชื้อ *Salmonella* เนื่องจากการรับยีนจากหลายแบบ เช่น Plasmids Integrons และ Transposons

4.8 การควบคุมป้องกันโรค

การป้องกันการติดเชื้อ *Salmonella* ค่อนข้างยุ่งยาก เพราะเชื้อนี้กระจายทั่วไปในสิ่งแวดล้อมได้ง่ายทั้งในฟาร์มสุกรและในชุมชน เชื้อจะขับถ่ายออกมากับมูลสุกรและสัตว์เลี้ยงอื่น ๆ อีกหลายชนิด เช่น วัว แพะ สัตว์ปีก สัตว์เลื้อยคลาน สุนัข ทำให้ง่ายต่อการปนเปื้อนในดิน น้ำและซากสุกร การติดเชื้อแบบแสดงอาการในคนปกติต้องใช้ปริมาณสูงถึง 100000 เซลล์ ส่วนในวัยเด็ก ผู้สูงวัยหรือผู้มีภาวะภูมิต้านทานต่ำ เช่น โรคเอดส์ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวจะติดเชื้อแบบรุนแรงได้ ฉะนั้น สุขอนามัยส่วนบุคคล ตั้งแต่การล้างมือหลังสัมผัสกับสุกรหรือเนื้อสุกรดิบ ล้างผักให้สะอาดและปอกเปลือกผลไม้ก่อนรับประทาน ใช้เขียงดิบแยกกับเขียงที่หั่นอาหารปรุงสุกแล้ว การอภิบาลอาหารสดโดยเก็บในอุณหภูมิที่เย็นเพื่อป้องกันการเพิ่มจำนวนของเชื้อแบคทีเรียในเนื้อดิบหรือเนื้อที่ยังปรุงไม่สุก ปรุงอาหารจากเนื้อสุกรที่มาจากฟาร์มปลอดเชื้อในสกุล *Salmonella* ควรปรุงเนื้อสุกรให้สุกทั่วถึงก้อนโดยใช้ความร้อนที่เหมาะสมและใช้เวลานานพอ เพื่อช่วยให้ประชากรในประเทศลดการติดเชื้อซัลโมเนลลาตั้งแต่ฟาร์มสู่จนถึงผู้บริโภคได้

4.9 เอกสารอ้างอิง

1. Bangtrakulnonth, A., Pornreongwong, S., Pulsrikarn, C., Sawanpanyalert, P., Hendriksen, R. S., Lo Fo Wong, D. M., & Aarestrup, F. M. (2004). *Salmonella* serovars from humans and other sources in Thailand, 1993-2002. *Emerging infectious diseases*, *10*(1), 131–136. https://doi.org/10.3201/eid1001.02-0781
2. Boonmar, S., Bangtrakulnonth, A., Pornrunangwong, S., Marnrim, N., Kaneko, K., & Ogawa, M. (1998). Predominant serovars of *Salmonella* in humans and foods from Thailand. *The Journal of veterinary medical science*, *60*(7), 877–880. https://doi.org/10.1292/jvms.60.877
3. Browne, A. J., Kashef Hamadani, B. H., Kumaran, E., Rao, P., Longbottom, J., Harriss, E., Moore, C. E., Dunachie, S., Basnyat, B., Baker, S., Lopez, A. D., Day, N., Hay, S. I., & Dolecek, C. (2020). Drug-resistant enteric fever worldwide, 1990 to 2018: a systematic review and meta-analysis. *BMC medicine*, *18*(1), 1. https://doi.org/10.1186/s12916-019-1443-1
4. Chiu, C. H., Su, L. H., & Chu, C. (2004). *Salmonella enterica* serotype Choleraesuis: epidemiology, pathogenesis, clinical disease, and treatment. *Clinical microbiology reviews*, *17*(2), 311–322. https://doi.org/10.1128/CMR.17.2.311-322.2004

5. Garai, P., Gnanadhas, D. P., & Chakravortty, D. (2012). *Salmonella enterica* serovars Typhimurium and Typhi as model organisms: revealing paradigm of host-pathogen interactions. *Virulence*, *3*(4), 377–388. https://doi.org/10.4161/viru.21087

6. GBD 2017 Non-Typhoidal Salmonella Invasive Disease Collaborators (2019). The global burden of non-typhoidal salmonella invasive disease: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet. Infectious diseases*, *19*(12), 1312–1324. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30418-9

7. Lamas, A., Miranda, J. M., Regal, P., Vázquez, B., Franco, C. M., & Cepeda, A. (2018). A comprehensive review of non-enterica subspecies of *Salmonella enterica*. *Microbiological research*, *206*, 60–73. https://doi.org/10.1016/j.micres.2017.09.010

8. Markey, B. Leonard, F., Archambault, M., Cullinance, A., Magurem D. (2013) Enterobacteriaceae. In Clinical veterinary medicine., 2nd Ed. Elsevir Mosby; St. Louis; P239-274.

9. McMillan, E. A., Gupta, S. K., Williams, L. E., Jové, T., Hiott, L. M., Woodley, T. A., Barrett, J. B., Jackson, C. R., Wasilenko, J. L., Simmons, M., Tillman, G. E., McClelland, M., & Frye, J. G. (2019). Antimicrobial resistance genes, cassettes, and Plasmids present in *Salmonella enterica* associated with United States Food Animals. *Frontiers in microbiology*, *10*, 832. https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00832

10. Nhung, N. T., Cuong, N. V., Thwaites, G., & Carrique-Mas, J. (2016). Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance in Animal Production in Southeast Asia: A Review. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, *5*(4), 37. https://doi.org/10.3390/antibiotics5040037

11. Su, L. H., Chiu, C. H., Chu, C., & Ou, J. T. (2004). Antimicrobial resistance in nontyphoid Salmonella serotypes: a global challenge. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, *39*(4), 546–551. https://doi.org/10.1086/422726

12. Thamlikitkul, V., Dhiraputra, C., Paisarnsinsup, T., & Chareandee, C. (1996). Non-typhoidal *Salmonella* bacteraemia: clinical features and risk factors. *Tropical medicine & international health: TM & IH*, *1*(4), 443–448. https://doi.org/10.1046

/j.1365-3156.1996.d01-92.x

13. Tindall, B. J., Grimont, P., Garrity, G. M., & Euzéby, J. P. (2005). Nomenclature and taxonomy of the genus *Salmonella*. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, *55*(Pt 1), 521–524. https://doi.org/10.1099/ijs.0.63580-0

14. zoonotic-diseases-of-swine-table.pdf The Center for Food Security & Public Health, Iowa State University, College of Veterinary Medicine.

บทที่ 5

เชื้อในสกุล *Campylobacter*

เชื้อในสกุล *Campylobacter* เป็นแบคทีเรียแกรมลบทรงแท่งโค้งหรือเกลียวจัดอยู่ในวงศ์ *Campylobactericeae* อยู่ในอันดับ Campylobacterales ชั้น Epsilonproteobacteria ไฟลัม Proteobacteria โดเมนแบคทีเรีย เชื้อในสกุล *Campylobacter* ทุกชนิดส่วนใหญ่อาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหารของสัตว์ บางชนิดอาศัยในระบบอวัยวะสืบพันธุ์ของสัตว์ บางชนิดอาศัยในช่องปากของคน เชื้อในสกุล *Campylobacter* หลายชนิดก่อโรคติดเชื้อในคน ได้แก่ การติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารและโรคปริทันต์ พบอุบัติการณ์และความชุกของการติดเชื้อในสกุลนี้เพิ่มขึ้นอย่างมากในช่วงทศวรรษที่ผ่านมาทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้วหรือประเทศที่ด้อยพัฒนา เช่น ทวีปอเมริกาตอนเหนือ ทวีปยุโรปและประเทศออสเตรเลีย มักพบการติดเชื้อในเด็กแถบประเทศในทวีปแอฟริกา ทวีปอเมริกาเอเชียและบริเวณตะวันกลาง เชื้อในสกุล *Campylobacter* เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อย คือ *Campylobacter jejuni* กับ *C. coli* ส่วนที่พบอันดับรองลงไป คือ *C. lari C. fetus C. upsaliensis C. hyointestinalis C. concisus* และ *C. ureolyticus* โรคปริทัณฑ์ ได้แก่ *C. concisus C. rectus C. curvus C. gracilis* และ *C. showae*

การติดต่อสู่คนส่วนใหญ่เกิดจากการบริโภคเนื้อของสัตว์ปีกรวมทั้งผลิตภัณฑ์สัตว์อื่น ๆ เช่น เนื้อสุกร เนื้อวัว การบริโภคน้ำและการท่องเที่ยวไปต่างประเทศก่อปัญหาด้านสาธารณสุขแก่ประชากรทั่วโลกจากโรคติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ กระเพาะและลำไส้อักเสบ กับโรคอื่นอีกมากมาย นอกเหนือจากการก่อโรคในทางเดินอาหาร ได้แก่ โรคปริทันต์ การติดเชื้อในกระแสโลหิต เยื่อหุ้มสมองอักเสบ การติดเชื้อแบบอักเสบหรือก่อหนองในศีรษะ คอ อวัยวะภายใน อัณฑะ บริเวณที่ใส่ข้อเทียมรวมทั้งการแท้งหลังการติดเชื้อนี้ รวมทั้งเชื้อ *Campylobacter* บางชนิดมีส่วนเกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งหลอดอาหาร โรคแผลเรื้อรังในลำไส้ใหญ่เรียกว่า Inflammatory bowel disease ซึ่งมักหมายถึงโรค Crohn's disease และ Ulcerative colitis นอกจากนี้ยังมีส่วนเกี่ยวข้องกับมะเร็งในระบบทางเดินอาหารอีกด้วย เช่น *Helicobacter pylori* และ *Campylobacter* spp.

ปัจจุบันเชื้อกลุ่มนี้พบว่าเริ่มพบการดื้อยาหลายชนิดเพิ่มขึ้นทั้งเชื้อที่พบในสัตว์และคน การตรวจพันธุกรรมของเชื้อแบบทั้งโครโมโซมทำให้ทราบยีนดื้อยาและยีนที่เกี่ยวข้องการการก่อโรครวม

ทั้งความหลากหลายในระดับพันธุกรรมของเชื้อสกุลดังกล่าวได้กระจ่างขึ้นด้วยเช่นเชื้อ *C. fetus* และ *C. concisus*

5.1 ประวัติการค้นพบเชื้อ

เชื้อนี้เดิมถูกจัดในสกุล *Vibrio* แต่ด้วยความชอบออกซิเจนปริมาณเล็กน้อยราวร้อยละ 5-10 ในการเจริญเติบโตจึงถูกจัดให้อยู่ในสกุลใหม่ว่า *Campylobacter* ชื่อสกุลนี้ตั้งขึ้นโดย Sebald และ Veron ในปี พ.ศ. 2506 ซึ่งรากศัพท์มาจากภาษากรีกแปลว่าแบคทีเรียที่มีลักษณะเซลล์รูปร่างเป็นแท่ง

Theodor Escherich เป็นบุคคลแรกที่พบเชื้อ *Campylobacter* ในอุจจาระของทารกที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงได้บันทึกการพบเชื้อนี้เป็นภาพวาดรูปร่างของเชื้อเป็นแท่งโค้งโดยมิได้เพาะแยกเชื้อนี้จากอุจจาระของทารกรายดังกล่าว ส่วนผู้ค้นพบด้วยการเพาะแยกเชื้อ *Campylobacter* ในแกะและในโคเป็นกลุ่มแรก คือ สัตว์แพทย์มีชื่อว่า Sir John McFadyean ในปี พ.ศ. 2449 และ Stockman พบในปี พ.ศ. 2456 ต่อมาในปีพ.ศ. 2462 ผู้ศึกษาที่มีชื่อว่า Smith และ Taylor สามารถเพาะแยกเชื้อนี้จากหนองในมดลูกของโคที่เป็นโรคแท้งติดต่อและตั้งชื่อว่า *Vibrio fetus* หลังจากนั้นมีผู้พบเชื้อนี้ในแม่โคที่แท้งลูกจากการรับเชื้อในพ่อโคที่เป็นพาหะและตั้งชื่อว่า *V. fetus* subsp. *venerealis* ปัจจุบัน *Campylobacter* สปีชีส์แรกที่ก่อโรคแท้งติดต่อในแกะและโค คือ *C. fetus* subsp. *fetus* ส่วนเชื้อ *Campylobacter* ที่ทำให้เกิดโรคโรคติดต่อในอวัยวะสืบพันธุ์จนทำให้แม่โคมีลูกยากมีชื่อว่า *C. fetus* subsp. *venerealis* ในปี พ.ศ. 2490 Vincent และคณะพบว่าเชื้อ *Campylobacter* สปีชีส์นี้สามารถก่อโรคติดเชื้อในกระแสโลหิตโดยเพาะแยกเชื้อนี้ได้จากหญิงตั้งครรภ์สามรายที่เป็นโรค Sepsis และต่อมาพบการแท้งบุตรในผู้ป่วยสองราย

ในปี พ.ศ. 2470 มีการเพาะแยกเชื้อ *Campylobacter* สปีชีส์ที่สองได้จากลำไส้เล็กส่วนต้นของลูกโคที่ป่วยเป็นโรคอุจจาระร่วง ปี พ.ศ. 2474 Jones ได้ตั้งชื่อเชื่อที่ก่อโรคดังกล่าวว่า *V. jejuni* ปี พ.ศ. 2487 Doyle ได้พบเชื้อที่ก่อโรคอุจจาระร่วงในสุกรหรือบิดสุกรและตั้งชื่อเชื้อสปีชีส์นี้ว่า *V. coli* ซึ่งเชื้อสปีชีส์ที่สองและสปีชีส์ที่สามต่อมาเรียกว่า *C. jejuni* และ C. *coli* มีสัตว์ปีกที่เลี้ยงไว้ในบ้านหรือสัตว์ปีกในป่าโดยเฉพาะนก ไก่กับสัตว์ปีกอีกหลายชนิดเป็นแหล่งอาศัยหลักของเชื้อทั้งสองสปีชีส์ เชื้อดังกล่าวก่อให้เกิดอุจจารร่วงแบบเฉียบพลันในคนโดยกลุ่มวิจัยนี้ได้เรียกชื่อว่ากลุ่มแบคทีเรียที่มีรูปร่างลักษณะคล้ายกับ *Vibrio* และการเพาะแยกเชื้อครั้งแรกได้จากผู้ป่วยสองรายที่เป็นลำไส้อักเสบแบบเฉียบพลันด้วยการนำอุจจารระไปใส่ในอาหารเหลว 1 ชั่วโมงก่อนนำมากรองตัวอย่างด้วยกระดาษกรองที่มีรูขนาด 0.65 ไมครอนแล้วนำกระดาษกรองมาวางบนอาหารแข็งที่ผสมเลือดและยา polymixin 10 ยูนิตต่อมิลลิกรัม กับ novobiocin 0.005 มิลลิกรัมบ่มในสภาวะ 37 องศาเซลเซียส ในบรรยากาศที่มีไนโตรเจนร้อยละ 95 กับคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5

ในช่วงศตวรรษที่ 20 เชื้อทั้งสองนี้มักเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในคนจนกระทั่งเมื่อมีวิธีทางห้องปฏิบัติการที่สามารถแยกเชื้อนี้จากอุจจาระผู้ป่วยได้ง่ายขึ้นโดยใช้วิธีทางอณูพันธุศาสตร์และวิธีการเพาะแยกเชื้อโดยใช้อาหารคัดแยกเชื้อรวมทั้งสภาวะที่เหมาะสมในการเจริญของเชื้อกลุ่มดังกล่าว จึงทำให้ทราบว่าเชื้อ *C. jejuni* ก่อโรคลำไส้เล็กอักเสบ และอุจจาระร่วงแบบเฉียบพลันพบได้ทั่วโลก ราวร้อยละ 75 หรือมากกว่า ส่วนที่เหลืออีกร้อยละ 1-25 เกิดจากเชื้อ C. *coli* และมีเชื้อชนิดอื่น ๆ อีกมากมายที่ก่อโรคในคนได้

ปี พ.ศ. 2516 Sabald และ Veron ได้จัดหมวดหมู่ของเชื้อกลุ่มนี้เป็นสกุลใหม่โดยอาศัยคุณสมบัติความเหมือนของลำดับกรดนิวคลีอิกของยีน DNA homology ได้จัดหมวดหมู่ใหม่ทำให้เชื้อ *Campylobacter* แยกออกมาจากเชื้อ *Vibrio* จึงตั้งชื่อสกุลของเชื้อนี้ว่า *Campylobacter* ส่วนเชื้ออีก 3 สกุลที่มีคุณสมบัติใกล้เคียงกับ *Campylobacter* ได้แก่ เชื้อในสกุล *Acobacter Helicobacter* และ *Wolinella* ปี พ.ศ. 2534 Vandamme และ Delay ได้จัดหมวดหมู่โดยนำลำดับของ 16sRNA sequence ที่ทราบลำดับเพียงบางส่วนมาใช้ในการจัดหมวดหมู่ทำให้แบ่งเชื้อออกเป็นสองวงศ์และสามสกุล คือ วงศ์ *Campylobactericeae* ประกอบด้วยสกุล *Campylobacter* โดย *Wolinella rectus* กับ *W. curvus* นั้นถูกยุบรวมเข้ามาเป็นเชื้อสกุล *Campylobacter* อีกด้วย สกุล *Arcobacter* และเชื้อสกุลใหม่ คือ *Sulfospirillum* และสกุล *Thiovulum* ส่วนสกุล *Helicobacter* และสกุล *Wolinella* ถูกจัดอยู่ในวงศ์ *Helicobacteriaceae*

ปี พ.ศ. 2537 Trust ได้จัดหมวดหมู่ใหม่ทำให้เชื้อในสกุล *Campylobacter* จัดอยู่ในโดเมนแบคทีเรีย ไฟลัม Proteobacteria ชั้น Epsilonproteobacteria ลำดับ Campylobacterales วงศ์ *Campylobactericeae* สกุล *Campylobacter* ทั้งหมด 17 สปีชีส์และ มี 4 สปีชีส์ที่แบ่งเป็นชนิดย่อย ๆ อีกดังตารางที่ 12 รวมทั้งแหล่งพบเชื้อและการก่อโรคในคนและสัตว์ ส่วนสกุล *Helicobacter* และสกุล *Wolinella* อยู่ในอยู่ในโดเมนแบคทีเรีย ไฟลัม Proteobacteria ชั้น Epsilonproteobacteria ลำดับ Campylobacterales และวงศ์ *Helicobacteriaceae*

5.2 การจัดหมวดหมู่และโฮส์ตของเชื้อ

ปัจจุบันจากการจัดหมวดหมู่โดยใช้วิธี high throughput จากการตรวจลำดับกรดนิวคลีอิกของ 16s RNA ทั้งหมดในจีโนมของเชื้อพบว่าสามารถแบ่งเชื้อสกุล *Campylobacter* ได้เป็น 32 สปีชีส์ และ 9 subspecies เช่น

C. avium	พบอาศัยในไก่และไก่งวง
C. blaseri	พบอาศัยในแมวน้ำ
C. canadensis	พบอาศัยในนกกะเรียนกู่
C. coli	พบอาศัยในลำไส้ของโค ไก่ สุนัข เป็ด แพะ ลิง สุกร นกนางนวล แกะ คน
C. concisus	พบอาศัยในช่องปากของแมว สุนัข คน
C. corcagiensis	พบอาศัยในลำไส้ของลิงแสมพันธุ์สิงโตแสกหาง
C. cuminculorum	พบอาศัยในกระต่าย
C. curvus	พบอาศัยในช่องปากของสุนัข คน
C. fetus fetus subsp. *fetus*	พบอาศัยระบบสืบพันธุ์ในโค แกะ คน
C. fetus fetus subsp. *vinerealis*	พบอาศัยระบบสืบพันธุ์ในโค คน
C. fetus subsp. *testudinium*	พบอาศัยในลำไส้ของสัตว์เลื้อยคลาน ลิง คน
C. geochelonis	พบอาศัยในสัตว์พวกเต่าบกเฮอร์แมน
C. gracilis	พบอาศัยในช่องปากของสุนัข คน
C. hepticus	พบอาศัยในลำไส้ของไก่
C. helveticus	พบอาศัยในลำไส้ของสุนัข แมว คน
C. hominis	พบอาศัยในทางเดินอาหารของคน
C. hyointestinalis subsp. *hyointestinalis*	พบอาศัยในลำไส้ของโค คน กวาง กวางแรนเดียร์ สุกร แกะ สุนัข หนูแฮมสเตอร์
C. hyointestinalis subsp. *lowsonii*	พบอาศัยลำไส้ของในสุกร โค
C. iguaniorum	พบอาศัยในสัตว์เลื้อยคลาน อัลปากาเป็นสัตว์ขนยาวในอเมริกาคล้ายแกะ
C. insulaennigrae	พบอาศัยในแมวน้ำ สิงโตทะเล วาฬ คน
C. jejuni subsp. *jejuni*	พบอาศัยในลำไส้ของโค ไก่และสัตว์ปีกหลายชนิด เช่น ไก่ เป็ด
C. jejuni subsp. *doylei*	พบอาศัยในลำไส้ของคน

C. lanienae	พบอาศัยในลำไส้ของโคกระบือ สุกร แกะ คน
C. lari subsp. *lari*	พบอาศัยในลำไส้ของพวกนก เป็ด
C. lari subsp. *concheus*	พบอาศัยในลำไส้ของหอย ปลาหมึก
C. mucosalis	พบอาศัยในสุกร พบในสุนัขและคนที่เป็นโรคอุจจาระร่วง
C. ornithocola	พบอาศัยในสัตว์ป่ามีปีก
C. peloridis	พบอาศัยในหอย ปลาหมึก
C. pinnipediorum subsp. *pinnipediorum*	พบอาศัยในสิงโตทะเล
C. pinnipediorum subsp. *coledonicus*	พบอาศัยในแมวน้ำ
C. rectus	พบอาศัยในช่องปากของสุนัข คน
C. showae	พบอาศัยในช่องปากสุนัข คน
C. sputorum biovar *sputorum*	พบอาศัยในช่องปากของคน
C. sputorum biovar *faecalis*	พบอาศัยในลำไส้ของโค แกะ สุกร สุนัข
C. subantarcticus	พบอาศัยในนกป่า
C. traglodytis	พบอาศัยในลิงชิมแปนซี สุนัข คน
C. upsaliensis	พบอาศัยในลำไส้ของแมว สุนัข สุนัข คน
C. ureolyticus	พบอาศัยในลำไส้ของโค ม้า คน
C. volucris	พบอาศัยในนกนางนวลหัวดำ คน

5.3 คุณสมบัติทั่วไปของเชื้อ

เชื้อในสกุล *Campylobacter* เป็นแบคทีเรียแกรมลบทรงแท่งโค้ง มีจำนวนเกลียวหนึ่งหรือมากกว่าเมื่อเชื้อสองตัวต่อกันจะพบลักษณะเป็นตัวเอสหรือปีกนกนางนวล ไม่สร้างสปอร์ มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.2 -0.5 ไมครอน ยาว 0.5-5 ไมครอน มีเพียงหนึ่งชนิดที่รูปร่างเป็นแท่งตรง ได้แก่ *C. hominis* หากเพาะเลี้ยงไว้นานเกินไปหรือเชื้อสัมผัสกับออกซิเจนเป็นเวลานานจะทำให้เชื้อมีรูปร่างกลมหรือรีซึ่งเป็นเชื้อที่ยังมีชีวิตแต่ไม่สามารถเพิ่มจำนวนในอาหารเลี้ยงเชื้อ เชื้อในสกุลนี้ส่วนใหญ่สร้างแฟลคเจลลาเพียงหนึ่งอันไม่มีเปลือกหุ้ม (unsheathed) ที่ปลายเซลล์ด้านเดียวหรือที่ปลายเซลล์ทั้งสองด้าน เคลื่อนที่ได้แบบสว่านทำให้เชื้อปรับตัวสามารถเคลื่อนที่ในเมือกเหนียวและฝังตัวในเซลล์เยื่อบุผิวทางเดินอาหารที่มีเมือกได้ดี ยกเว้น *C. gracilis* ไม่มีแฟลคเจลลา แฟลคเจลลาอยู่นอกเซลล์ของแบคทีเรียอยู่ตรงปลายเซลล์โดยมีจุดเริ่มต้นอยู่ด้านในมีโครงสร้างทำให้เซลล์หนาขึ้นพบการ

สร้างฐานรูปจานตรงกลางมีรูซึ่งเป็นที่ฝังเส้นแฟลคเจลลาเมื่อมีการหมุนของเส้นไปตามแนวยาวของตัวเชื้อทำให้เชื้อสามารถเคลื่อนที่แบบสว่านหรือพุ่งไปมารวดเร็วคล้ายการปาเป้า เช่น การเคลื่อนที่ของเชื้อ *C. jejuni* มีอัตราเร็วราว 40 ไมครอนต่อวินาทีในขณะที่เชื้อ *Escherichia coli* มีอัตราการเคลื่อนที่ได้ช้าเพียง 13 ไมครอนต่อวินาที คุณสมบัติดังกล่าวทำให้เชื้อนี้สามารถผ่านรูกระดาษกรองขนาด 0.45-0.6 ไมครอนได้ง่าย *Campylobacter* เป็นแบคทีเรียที่ชอบออกซิเจนปริมาณเพียงเล็กน้อย (microaerophilic bacteria) คือ ต้องการออกซิเจนเพียงร้อยละ 3-15 และต้องการคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 3-14 รวมทั้งก๊าซไฮโดรเจนเพื่อใช้ในการเจริญ บางชนิดเจริญได้ดีในสภาวะไร้ออกซิเจนเช่น *C. rectus* นอกจากนี้เชื้อที่ก่อโรคมักชอบอุณหภูมิสูงในการเจริญอีกด้วย เช่น *C. coli* และ *C. jejuni* subsp. *jejuni* ชอบอุณหภูมิช่วง 34-44 องศาเซลเซียส แต่อุณหภูมิที่เหมาะสม คือ 42 องศาเซลเซียส ซึ่งเป็นผลจากเชื้อนี้ต้องปรับตัวให้ทนต่อการอาศัยในลำไส้ของสัตว์ปีกพวกไก่หรือนก ออกซิเจนเป็นพิษต่อเชื้อนี้เนื่องจากอิเลคตรอนในก๊าซออกซิเจนจะเป็นตัวเร่งเอนไซม์ dehydrogenase ให้เปลี่ยนออกซิเจนไปเป็นสารที่มีพิษต่อเซลล์ของแบคทีเรีย เช่น superoxides และ free readicles โดยเฉพาะในช่วงที่เชื้อไม่มีการเพิ่มจำนวนหรืออยู่ในระยะพัก ดังนั้นการเพาะเชื้อจำเป็นต้องใส่สารเคมีที่ลดขบวนการหายใจแบบออกซิเดชั่นและสารที่นิยมใช้ ได้แก่ ferrous sulphate sodium metabisulfite sodium pyruvate โดยมีชื่อย่อว่าของสารดังกล่าว คือ FBP ให้อาหารที่ใช้เพาะเชื้อมีความเข้มข้นของสารแต่ละชนิดร้อยละ 0.05 และต้องการก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ปริมาณร้อยละ 1-10 *Campylobacter* บางชนิดใช้สารเคมีเป็นตัวรับอิเลคตรอนได้ เช่น เชื้อ *C. fetus* และ *C. sporutorum* ใช้ fumarate aspartate nitrate เป็นตัวรับอิเลคตรอน เชื้อ *Campylobacter* บางชนิดก็ต้องการใช้ก๊าซไฮโดรเจนในการเจริญ เช่น *C. sputorum C. concisus C. curvus C. rectus C. mucosalis* และ *C. hyointestinalis* โดยเฉพาะเชื้อ *C. jejuni* และ *C. coli* ใช้เป็นแหล่งพลังงานหลักจากการใช้ก๊าซไฮโดรเจนผ่านเอนไซม์ dehydrogenase ส่วน *C. fetus* การรับอิเลคตรอนผ่านทาง cytochrome b และ cytochrome c ที่อยู่ในผนังเมมเบรนของเชื้อ

เชื้อในสกุล *Campylobacter* เป็นแบคทีเรียที่จู้จี้ต้องการสารอาหารซับซ้อนในการเจริญเติบโตและไม่สามารถใช้น้ำตาลหรือคาร์โบไฮเดรททั้งในรูปการหมักหรือการออกซิไดซ์ แต่สามารถใช้โปรตีนในการสร้างกรดที่มีความยาวของคาร์บอน 4-6 ตัวผ่านขบวนการ Kreb's cycle เช่น citrate fumarate succinatec และ malate

เชื้อ *C. coli* และ *C. jejuni* มีขนาดโครโมโซมยาว 1.6-1.7 เมกาเบสปริมาณ GC ในกรดนิวคลีอิกราวร้อยละ 30-35 ในเซลล์ของ *Campylobacter* พบ Plasmids และยีนของแบคทริโอฟาจ พบการถ่ายทอดยีนด้วยขบวนการคอนจูเกต ส่วนใหญ่สร้างเอนไซม์ออกซิเดสและสร้างเอนไซม์ catalase แต่ไม่สร้างเอนไซม์ urease

อาหารที่นิยมใช้เพาะเชื้อจากอุจจาระ ได้แก่ Preston enrichment ก่อนนำไปเพาะในอาหารที่คัดเลือกให้เชื้อ *Campylobacter* เจริญได้เช่น ในอาหารที่ไม่มีเลือดในองค์ประกอบ modified charcoal cefoperazone deoxycholate agar (mCCDA มีส่วนผสมประกอบด้วย Nutrient agar Charcoal Sodium deoxycholate พร้อมกับใส่ยาต้านจุลชีพ cefoperazone กับ amphotericin B) นอกจากนี้เชื้อ *Campylobacter* สามารถเจริญได้ในอาหารที่ผสมเลือดแกะหรือซีรั่มม้า ได้แก่ Campy blood agar plate (Brucella agar ผสมเลือดแกะร้อยละ 10 พร้อมใส่ยาต้านจุลชีพ vancomycin trimethoprim polymixin B amphotericin B cephalothin) กับ Skirrow's medium (Oxoid blood agar base ผสมเซลล์เลือดม้าที่แตกกับซีรั่มม้าที่แยก fibrin ออกไปแล้ว พร้อมใส่ยาต้านจุลชีพ vancomycin trimethoprim polymixin B) Campylobacter blood agar (CVA) เป็น sheep blood ที่ใส่ยาต้านจุลชีพ vancomycin polymixin B amphotericin B และ cephalothin BBL™ Campylobacter CSM Agar (Charcoal-Based Selective Medium) เป็นอาหารวุ้นที่ผสม hemin กับยาต้านจุลชีพ cycloheximide cefoperazone และ vancomycin รวมทั้ง Hardy Diagnostics Campy Cefex Agar เป็นอาหารวุ้นที่ผสมเลือดม้าที่แตกแล้วผสมยา cefoperazone และ vancomycin

เชื้อในสกุล *Campylobacter* ส่วนใหญ่ชอบเจริญในอากาศที่มีออกซิเจนปริมาณร้อยละ 5 และมีคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 10 ก๊าซไนโตรเจนร้อยละ 85 บางชนิดต้องการก๊าซไฮโดรเจนในการเพาะแยกเชื้อครั้งแรกจากสิ่งส่งตรวจ ได้แก่ *C. sporutorum C. concisus C. curvus C. rectus C. mucosalis C. hyointestinalis* หลังบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมงจะยังไม่เห็นโคโลนีชัดเจนต้องใช้เวลานาน 48 ชั่วโมงถึงจะพบโคโลนีของเชื้อนี้ *Campylobacter* บางกลุ่มชอบเจริญในอุณหภูมิสูง 42-43 องศาเซลเซียสจะเรียกว่า thermophilic group เช่น *C. coli C. jejuni C. lari* เป็นต้น การเพาะแยกเชื้อจากอุจจาระผู้ป่วยใช้ selective media และบ่มที่อุณหภูมิ 42 องศาเซลเซียสซึ่งเหมาะสมในการแยกเชื้อ *C. coli C. jejuni C. lari C. upsaliensis* ในสภาวะที่มีออกซิเจนปริมารเล็กน้อยโดยใช้อาหารพื้นฐานที่ผสมเลือดหรือไม่ผสมเลือดก็ได้แต่ต้องเพิ่มผงถ่านลงไปพร้อมกับใช้สารปฏิชีวนะหนึ่งหรือหลายชนิดเพื่อยับยั้งเชื้ออื่นที่ปนเปื้อนมากับอุจจาระโดยเฉพาะกลุ่มเชื้อประจำถิ่นในลำไส้ไม่ให้เจริญบดบังการเพิ่มจำนวนของเชื้อ *Campylobacter* เช่น modified charcoal cefoperazone deoxycholate agar (mCCDA) เทคนิคที่ช่วยแยกเชื้อจากอุจจาระผู้ป่วย คือ นำมากรองด้วยกระดาษกรองที่มีรูขนาด 0.45-0.65 ไมครอนจะช่วยลดเชื้อประจำถิ่นที่พบในอุจจาระออกไปจากสิ่งส่งตรวจดังกล่าวได้ดีโดยเอาแผ่นกรองดังกล่าววางบนอาหารแข็งเช่น mCCDA medium เอาตัวอย่างจำนวน 10-15 ไปหยดบนแผ่นดังกระดาษกรองกล่าวแล้วนำจานอาหารไปบ่มที่ 37° C เป็นเวลานาน 1 ชั่วโมงแล้วจึงคีบแผ่นกระดาษกรองทิ้งก่อนนำจานอาหารดังกล่าวไปบ่ม

เพาะแยกเชื้อในสภาวะ microarophilic อาจจำเป็นต้องใช้ enrichment medium เช่น Bolton broth เพื่อทำให้เชื้อในสกุล *Campylobacter* แข็งแรงและเพิ่มจำนวนได้ดีกว่าเชื้อประจำถิ่นหรือในกรณีที่นำส่งสิ่งส่งตรวจไปถึงห้องปฏิบัติการได้ล่าช้าให้ใช้ transport medium ได้แก่ Cary-Blaire หรือ campy thio มีส่วนประกอบดังนี้ thioglycollate broth ที่ผสมวุ้นร้อยละ 0.16 กับยาที่มีความเข้มข้น vancomycin 1 มิลลิกรัมต่อลิตร trimethoprim 5 มิลลิกรัมต่อลิตร cephalothin 15 มิลลิกรัมต่อลิตร และ polymixin 2 มิลลิกรัมต่อลิตร เมื่อส่งถึงห้องปฏิบัติการควรรีบเพาะเชื้อทันที หากยังไม่สามารถทำได้ให้เก็บตัวอย่างไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ลักษณะโคโลนีของเชื้อในสกุล *Campylobacter* ที่พบบนอาหารแข็ง ได้แก่ สีเทา แบน แผ่และขอบเขตไม่ชัดเจนซึ่งจะพบลักษณะแผ่ในอาหารที่ชื้น แต่บางชนิดแบนคล้ายหยดน้ำ หากอาหารไม่มีความชื้นจะพบลักษณะโคโลนีกลมนูน แวววาวและไม่ค่อยแผ่ออกไปนอกรอย streak ที่เพาะเชื้อ

การเก็บเชื้อในสกุล *Campylobacter* ที่เพาะแยกไว้สามารถทำได้หลายวิธี หากต้องการเก็บในระยะนานเป็นปีให้เก็บในอาหารเหลวที่มีกลีเซอรัลความเข้มข้นร้อยละ 15-20 เช่น Tryptic soy broth หรือ Brain heart infusion broth ถ้าต้องการเก็บในระยะสั้นๆ ราวไม่เกินหนึ่งเดือนให้เก็บใน biphasic medium เช่น Brucella sheep blood semisolid medium ในวุ้น 1% และมีอาหารเหลวผสม ได้แก่ Peptone หรือ Nutrient broth การเพาะเชื้อจากที่เก็บในอาหารรักษาสภาพเชื้อในอุณหภูมิห้องหรือแช่แข็งสามารถเพาะเลี้ยงได้ในอาหารหลายๆ ชนิด เช่น Brucella sheep blood agar Columbia horse blood agar หรือ Brain heart horse blood agar ก็ได้

การจำแนกชนิดของเชื้อในสกุลนี้ที่ก่อโรคในคนใช้การทดสอบต่างๆ ดังในตารางที่ 12 ได้แก่ การเจริญที่อุณหภูมิ 25 และที่ 40 องศาเซลเซียส การย่อยสลาย hippurate การสร้างเอนไซม์ oxidase การผลิตเอนไซม์ catalase การย่อยสลายยูเรีย การย่อยสลาย hipurate การสร้างก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ การย่อยสลาย idoxyl acetate การเปลี่ยนไนเตรทให้เป็นไนไตรท์ การดื้อยา cephatothin และการดื้อยา nalidixic acid

ตารางที่ 12 การทดสอบทางชีวเคมีเพื่อจำแนกเชื้อในสกุล *Campylobacter* ที่ก่อโรคในคนออกจากเชื้ออื่นที่ใกล้เคียงกันเช่น *Arcobacter* และ *Helicobacter*

สกุลและชนิด	การเจริญที่ 25°C	การเจริญที่ 40°C	Hipurate hydrolysis	Catalase	Oxidase	Urea	H_2S in TSI	Indoxyl Acetate hydrolysis	NO_3- NO_2	CF[a]	NA[b]
C.coli	-	+	-	+	+	-	-	+	+	-	+
C. concisus	-	+	-	-	+	-	+	-	+	-	-
C. fetus subsp. *fetus*	+	-/+	-	+	+	-	-	+	+	+	-
C. hyointestinalis subsp. *hyointestinalis*	+/-	-	-	+	+	-	+	-	+	+	-
C.jejuni subsp. *Jejuni*	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	+
C.jejuni subsp. *doylei*	-	+/-	+	+/-or weak+	+	-		+	-	+	+
C.lari	-	+	-	+	+	-	-	-	+	-	-
C.rectus	-	Slight+	-	-	+	-	+	+	+	ND	+
C.upsaliensis	-	+	-	-/ weak+	+	-	-	+	+	+	+
H. pylori	-	+	-	+	+	+	-	-	+/-	+	-
A.butzleri	+	-	-	-/ weak+	+	-	-	+	+	-/+	+/-
A. cryaerophilus	+	-	-	-/ weak+	+	-	-	+	+	-/+	+/-

***(Tille 2014) Bailey and Scott diagnostic microbiology (p,420) a คือ การดื้อยา cephalothin b คือ การดื้อยา nalidixic acid

5.4 การทำลายด้วยสารเคมีและวิธีทางกายภาพ

5.4.1 ความร้อน

การฆ่าเชื้อนี้โดยขบวนการพาสเจอไรซ์ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียสใช้เวลาเพียงหนึ่งนาทีก็สามารถทำลายเชื้อต่อไปนี้ ได้แก่ *C. fetus* และ *C. jejuni* ที่ปนเปื้อนในน้ำนมโคดิบหรือน้ำนมโคขาดไขมันเนย ดังนั้นการพาสเจอไรซ์วิธีดั้งเดิมจึงสามารถฆ่าเชื้อในสกุล *Campylobacter* จำนวนมากที่ปนเปื้อนในน้ำนมได้ ส่วนการที่เชื้อสัมผัสกับอุณหภูมิที่ 50 องศาเซลเซียสหรือ 4 องศาเซลเซียสจะทำให้เชื้อบาดเจ็บแต่ไม่ตาย สภาวะดังกล่าวทำให้เชื้อไวต่อสาร Sodium deoxycholate รวมทั้ง EDTA ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 เนื่องจากเยื่อหุ้มเซลล์ของเชื้อถูกทำลายได้ดีในสภาวะดังกล่าว ส่วนการแช่แข็งแล้วนำมาละลายจะทำให้เชื้อ *Campylobacter* ปริมาณมากลดจำนวนลงราว 1-2 $\log_{10}$ และจะเก็บที่ -20 องศาเซลเซียสได้นานหลายเดือน ส่วนเชื้อ *C. jejuni* ที่อยู่ในน้ำสามารถมีชีวิตที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสได้นานหลายเดือน

5.4.2 ความแห้ง

หากเก็บเชื้อ *C. coli C. jejuni* และ *C. lari* ในน้ำเกลือที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสมีชีวิตได้นาน 2-10 ชั่วโมงแต่หากเก็บในอาหาร skimmed milk หรือ Brucella broth ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเชื้อจะมีชีวิตได้นานหลายสัปดาห์

5.4.3 รังสี

รังสีแกมมาและรังสีอัลตราไวโอเลตสามารถฆ่าเชื้อ *C. jejuni* ได้ดี

5.4.4 สารลดการติดเชื้อ

ไฮโปคลอไรท์ ฟีนอล iodophors quaternary ammonium compounds สามารถฆ่าเชื้อในสกุล *C. jejuni* ได้ดี ส่วนสารกลุ่มที่ใช้ลดจำนวนเชื้อในสกุล *Campylobacter* บนผิวหนังของซากไก่ได้ คือ คลอรีน คลอรีนไดออกไซด์ ไตรโซเดียมฟอสเฟส กรดแลคติก แต่สารทั้งหมดนี้ไม่ผ่านกฎเกณฑ์หรือข้อห้ามของสมาพันธ์ยุโรป แต่วิธีที่สามารถลดจำนวนเชื้อในสกุล *Campylobacter* ในเนื้อไก่ คือ การแช่แข็ง

5.4.5 pH

เชื้อหลายชนิดเจริญได้ที่ pH 5.5-8 ได้แก่ *C. coli C. fetus* และ *C. jejuni* แต่การเจริญช้าลงที่ pH 9.0 เช่น *C fetus*

5.4.6 เกลือ

เชื้อในสกุล *Campylobacter* ส่วนใหญ่ไม่สามารถเจริญในอาหารน้ำหรืออาหารแข็งที่มีเกลือแกงความเข้มข้นร้อยละ 1.5 ยกเว้นเชื้อบางชนิดทนต่อเกลือแกงความเข้มข้นสูงร้อยละ 5 ได้ เช่น *C. sputorum* ส่วนเชื้อ *C. jejuni* และ *C. coli* ต้องใช้เกลือแกงความเข้มข้นมากกว่าร้อยละ 1.5 ถึงจะยับยั้งการเจริญของเชื้อทั้งสองได้ ส่วนเชื้อ *C. jejuni* ทนต่อเกลือแกงความเข้มข้นร้อยละ 4.5 ในอุณหภูมิห้องได้นาน 3-5 วันแต่ทนต่อเกลือแกงความเข้มข้นสูงร้อยละ 6.5 ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสได้นาน 3 สัปดาห์แต่มีปริมาณเชื้อลดลงหลายร้อยเท่า เชื้อ *C. jejuni C. coli* มีชีวิตรอดได้หากเชื้อทั้งสองปนเปื้อนจำนวนมากในเนื้อดิบที่ปรุงรสด้วยเกลือแกง

5.4.7 Ascorbic acid

ความเข้มข้นใช้ฆ่าเชื้อ *C. jejuni* 5 mmol/L ซึ่งเป็นปริมารที่ใส่ในอาหารหลายชนิด

5.5 แหล่งกักตุนของเชื้อ

เชื้อในสกุล *Campylobacter* อาศัยในเยื่อเมือกของคนและสัตว์บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ ระบบทางเดินอาหารและในช่องปากได้ดีเนื่องจากเชื้อมีแฟลคเจลลาทำให้เชื้อเคลื่อนที่ได้แบบสว่านและยังช่วยให้เชื้อในสกุล *Campylobacter* ยึดเกาะเยื่อบุเซลล์ได้ด้วย เชื้อบางชนิดอาศัยในช่องปากของคน เช่น *C. sputorum* subsp. *sputorum C. concisus C. curvus C. rectus C. showae C. gracilis* เชื้อทั้งหกชนิดนี้เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ในคน ส่วน *C. jejuni* subsp. *doylei* เป็นเชื้อที่อาศัยในลำไส้ของคนสามารถก่อโรคอุจจาระร่วงในนักท่องเที่ยว เชื้อ *Campylobacter* ที่อาศัยในระบบสืบพันธุ์ของพ่อโค เช่น *C. fetus* subsp. *fetus C. fetus* subsp. *veneralis* จะเข้าสู่โคตัวเมียในช่วงการผสมพันธุ์ก่อให้แม่โคเป็นโรคแท้งติดต่อได้ เชื้อ *Campylobacter* บางชนิดอาศัยในลำไส้ของโค เช่น *C. jejuni C. hyointesinalis* subsp. *hyointestinalis C. sputorum biovar faecalis* เชื้อกลุ่มนี้ทำให้ลูกโคป่วยเป็นโรคอุจจาระร่วง แกะเป็นรังโรคของเชื้อ *C. fetus* subsp. *fetus* เชื้อนี้ก่อโรคแท้งติดต่อในแกะได้ ลำไส้สุกรเป็นรังโรคของเชื้อ *C. coli C. hyointesinalis* subsp. *hyointestinalis* ซึ่งก่อโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในคนกับการติดเชื้อในกระเลือด นกเป็นรังโรคของเชื้อ *C. jejuni C. coli C. lari* เชื้อทั้งสามชนิดนี้มักพบปนเปื้อนในแหล่งน้ำตามธรรมชาติ ปนเปื้อนในอาหาร หรือ faecal–oral route และเป็นสาเหตุของโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในคนกับภาวะโลหิตเป็นพิษ ส่วนสุนัขและแมวเป็นรังโรคของเชื้อ *C. jejuni C. lari C. upsaliensis C. hyointesinalis* subsp. *hyointestinalis* ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในคนกับภาวะโลหิตเป็นพิษ ส่วนเชื้อ *C. sputorum* biovar *sputorum C. concisus C. curvus C. rectus C. showae* และ *C. gracilis* เป็นเชื้อที่อาศัยในร่องเหงือกของคนก่อโรคเหงือกอักเสบและโรคปริทันต์

ดังแสดงในตารางที่ 13 และตารางที่ 14 พบการระบาดเป็นครั้งคราวในครอบครัวจากการรับประทานอาหารที่ปนเปื้อนเชื้อแต่พบบ่อยในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 4 ปี อาหารที่เสี่ยงติดเชื้อ ได้แก่ การบริโภคเนื้อไก่และไข่จากสัตว์ปีก ไก่ ไก่งวง เป็ด และนกกระจอกเทศ รายละเอียดการก่อโรคในคนและสัตว์ต่าง ๆ แสดงในตารางที่ 14

ตารางที่ 13 แหล่งกักตุนของเชื้อในสกุล *Campylobacter*

แหล่งกักเชื้อ	ชนิดของเชื้อในสกุล *Campylobacter*
คน	*C. concisus C. curvus C. fetus* subsp. *fetus C. fetus* subsp. *veneralis C. fetus* subsp. *testudinium C. gracilis C. helveticus C. homonis C. hyointestinalis* subsp. *hyointestinalis C. insulaenigrae C. jejuni* subsp. *doylei C. lanienae C. rectus C. sputorum* biovar *sputorum C. showae C. traglodytis C. ureolyticus C. upsaliensis C. volucris*
โค	*C. coli C. jejuni* subsp. *jejuni C. fetus* subsp. *fetus C. fetus* subsp. *veneralis C. hyointesinalis* subsp. *hyointestinalis C. hyointesinalis* subsp. *lowsoniis C. lanienae C. sputorum* biovar *sputorum C. sputorum* biovar *faecalis C. ureolyticus*
แกะ	*C. fetus* subsp. *fetus, C. fetus* subsp. *veneralis C. hyointesinalis* subsp. *hyointestinalis C. lanienae C. sputorum* biovar *faecalis*
แพะ	*C. coli*
สุกร	*C. coli C. hyointesinalis* subsp. *hyointestinalis C. hyointesinalis* subsp. *lowsoniis C. lanienae C. mucosalis C. sputorum*
ม้า	*C. ureolyticus*
สัตว์ปีกเช่นนก ไก่	*C. avium C. jejuni* subsp. *jejuni C. hepticus*
สัตว์ปีกไก่งวง	*C. jejuni* subsp. *jejuni C. coli C. avium*
สัตว์ปีกเช่น ไก่ เป็ด นกป่า	*C. jejuni* subsp. *jejuni C. coli*
สัตว์ปีกเช่นนกป่า	*C. lari* subsp. *lari C. antarcticus C. ornithocola*
นกนางนวลหัวดำ	*C. volucris*
สุนัข	*C. concisus C. coli C. curvus C. gracilis* (โรคปริทันต์) *C. jejuni C. hyointesinalis* subsp. *hyointestinalis C. helviticus C. mucosalis C. rectus C. showae C. sputorum C. upsaliensis*

ตารางที่ 13 แหล่งกักตุนของเชื้อในสกุล *Campylobacter* (ต่อ)

แหล่งกักเชื้อ	ชนิดของเชื้อในสกุล *Campylobacter*
กวาง กวางเรนเดียร์	*C. hyointestinalis* subsp. *hyointestinalis*
กระต่าย	*C. cuniculorum*
นกกระเรียนกู่	*C. canadensis*
แมว	ทางเดินอาหาร *C. upsaliensis, C. helveticus,* และ *C. jejuni* ช่องปาก *C. concisus*
แมวน้ำ	*C. blaseri C. pinnipediorum* subsp. *caledonicus C. insulaenigrae*
ลิง	*C. fetus* subsp. *testudinium*
ลิงชิมแปนซี	*C. traglodytis*
ลิงแสมพันธุ์สิงโตแสกหาง	*C. corcagiensis*
สิงโตทะเล	*C. pinnipediorum* subsp. *pinnipediorum*
ปลาหมึก หอย	*C. lari* subsp. *concheus C. peloridis*
ปลาวาฬ	*C. insulaenigrae*
สัตว์เลื้อยคลาน	*C. fetus* subsp. *testudinium C. iguaniorum*
เต่าเฮอร์แมน	*C. geochelonis*
หนูแฮมสเตอร์	*C. hyointesinalis* subsp. *hyointestinalis*

ตารางที่ 14 โรคอุบัติใหม่ที่เกิดในคนและสัตว์ที่เกิดจากเชื้อในสกุล *Campylobacter*

สปีชีส์ ซับสปีชีส์	ก่อโรคติดเชื้อในคน	การก่อโรคในสัตว์
C. concisus	กระเพาะและลำไส้อักเสบ ฝีที่สมอง ข้ออักเสบ Crohn's disease Ulcerative colitis Barrett's esophagitis โรคกรดไหลย้อน ทารกคลอดก่อนกำหนด ถุงลมโป่งพอง ฝีในถุงลม ฝีที่ตับ กระเพาะและลำไส้อักเสบ Barrett's esophagitis	ไม่มีรายงาน
C. curvus	กระเพาะและลำไส้อักเสบการติดเชื้อในกระแสโลหิต เซลล์เนื้อเยื่ออักเสบ ติดเชื้อที่สมองทำให้อักเสบหรือฝี (เยื่อหุ้มสมองเนื้อสมองหัวใจอักเสบ	ไม่มีรายงาน
C. fetus subsp. *fetus*	ติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์ พบมดลูกติดเชื้อรกอักเสบ แท้ง กับการติดเชื้อในกระแสโลหิต เช่น หลอดเลือดดำอักเสบ เยื่อหุ้มสมองอักเสบและเยื่อบุหัวใจอักเสบ	แท้งในโค และแกะประปราย

ตารางที่ 14 โรคอุบัติใหม่ที่เกิดในคนและสัตว์ที่เกิดจากเชื้อในสกุล *Campylobacter* (ต่อ)

สปีชีส์ ซับสปีชีส์	ก่อโรคติดเชื้อในคน	การก่อโรคในสัตว์
C. fetus fetus subsp. *vinerealis*	ปากมดลูกอักเสบ	แท้งและเป็นหมันในโค
C. fetus subsp. *testudinium*	การติดเชื้อในกระแสโลหิต ถุงลมโป่งพอง Subdural hematoma	ไม่มีรายงาน
C.gracilis	การติดเชื้อในกระแสโลหิต Empyema ฝีที่สมอง ติดเชื้อที่ศรีษะ Crohn's disease Ulcerative colitis โรคปริทันต์	การติดเชื้อในกระแสโลหิต Empyema ฝีที่สมอง ติดเชื้อที่ศรีษะ Crohn's disease Ulcerative colitis โรคปริทันต์
C. helveticus	อุจจาระร่วง	อุจจาระร่วงในแมว/สุนัข
C. hepticus	ยังไม่มีรายงาน	จุดฝีที่ตับ
C. hyointestinalis subsp. *hyointestinalis*	กระเพาะและลำไส้อักเสบ	ยังไม่มีรายงาน
C. insulaennigrae	กระเพาะและลำไส้อักเสบ ภาวะโลหิตเป็นพิษ	ยังไม่มีรายงาน
C. lari subsp. *lari*	กระเพาะและลำไส้อักเสบ การติดเชื้อในกระแสโลหิต	ยังไม่มีรายงาน
C. mucosalis	กระเพาะและลำไส้อักเสบ	อุจจาระร่วงในสุนัข
C. pinnipediorum subsp. *pinnipediorum*	ยังไม่มีรายงาน	สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทางทะเลเกิดฝี
C. pinnipediorum subsp. *coledonicus*	ยังไม่มีรายงาน	สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทางทะเลเกิดฝี
C. rectus	กระเพาะและลำไส้อักเสบ Crohn's disease Ulcerative colitis โรคปริทันต์ การติดเชื้อในกระแสโลหิต ฝีในช่องปาก ฝีในกระดูก ภาวะที่หนองสะสมในเยื่อหุ้มปอด	ยังไม่มีรายงาน
C. showae	Crohn's disease Ulcerative colitis ฝี	อุจจาระร่วงในสุนัข
C. sputorum	กระเพาะและลำไส้อักเสบ ฝีปอด/ขา กรรไกร/อัณฑะ/ขาหนีบ การติดเชื้อในกระแสโลหิต	อุจจาระร่วงในสุนัข แท้งในแกะ
C. upsaliensis	กระเพาะและลำไส้อักเสบ แท้ง การติดเชื้อในกระแสโลหิต ฝีที่เต้านม	ยังไม่มีรายงาน
C. ureolyticus	กระเพาะและลำไส้อักเสบ Crohn's disease Ulcerative colitis ฝีที่ช่องปาก ฟันและฝีรบทวารหนัก	ยังไม่มีรายงาน
C. volucris	การติดเชื้อในกระแสโลหิต	ยังไม่มีรายงาน

*=Costa and Iraola 2019; Igwaran and Okoh 2019

แม้ว่าการติดเชื้อในสกุล *Campylobacter* ในคนมีการระบาดเป็นครั้งคราว แต่มีสัตว์หลายชนิดที่กักตุนเชื้อในปริมาณมากซึ่งเนื้อที่เป็นปัญหาหลัก คือ เนื้อไก่ เนื้อหมูและเนื้อโค การลดการสัมผัสกับสัตว์ เนื้อดิบและน้ำนมดิบจะช่วยลดการติดเชื้อได้ดีโดยเฉพาะการตรวจสายพันธุ์เชื้อ *C. jejuni* การศึกษาการระบาดแต่ละครั้งใช้วิธี MLST เช่น พบเชื้อ ST1 กับ ST2 ในการก่อโรคในคนบ่อยกว่าสายพันธุ์อื่นในแถบยุโรปหลายประเทศพบและมักพบโรคติดเชื้อสูงในช่วงฤดูร้อน ส่วนที่ประเทศออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ หลายประเทศในเขตร้อนพบว่าการปนเปื้อนเชื้อของเนื้อไก่ช่วงเชือดพบเชื้อสายพันธุ์ ST45 ST230 และ ST677

5.6 ปัจจัยก่อโรค

5.6.1 ปัจจัยที่เชื้อใช้ยึดเกาะกับเซลล์ของโฮส์ต (Adhesion)

แฟลคเจลลา

แฟลคเจลลาเป็นส่วนประกอบที่มีความสำคัญทำให้เชื้อเคลื่อนที่แบบสว่านไปบริเวณลำไส้ที่มีเมือกได้ดีทั้งยังใช้ยึดเกาะเยื่อบุทางเดินอาหารและแทรกเข้าไปในช่องว่างระหว่างเซลล์ได้เป็นเหตุให้เชื้อสามารถอาศัยและบุกรุกในลำไส้ของสัตว์ทดลอง พบในเชื้อ *Campylobacter* ทุกชนิด แฟลคเจลลา ประกอบด้วยโปรตีนที่เชื่อมเป็นลูกโซ่ประกอบส่วนใหญ่มาจาก FlaA กับส่วนน้อยสร้างเป็น FlaB FlaA เป็นส่วนทำให้แฟลคเจลลามีลักษณะยาว ส่วน FlaB เกี่ยวข้องกับการทำให้แบคทีเรียเคลื่อนที่ได้ มีโปรตีนหลายชนิดเกี่ยวข้องกับการเคลื่อนย้ายโปรตีนโครงสร้างออกไปนอกเซลล์ของแบคทีเรียเช่น FlhA FlhB โดยเฉพาะ FlgE มีส่วนเกี่ยวข้องอย่างมากในการสร้างแฟลคเจลลา แฟลคเจลลาของเชื้อ *C jejuni* และ *C. coli* สามารถมีการเติมน้ำตาลไปในโปรตีนที่เรียกว่าแฟลคเจลลินได้ด้วย หากเชื้อ *Campylobacter* ไม่สร้างแฟลคเจลลาจะทำให้เชื้อไม่สามารถอาศัยในโฮส์ตรวมทั้งไม่สามารถก่อโรคด้วย

Lipooligosaccharide (LPS)

C. fetus มี LPS 2 แบบ คือ type A กับ type B มีขนาดโมเลกุลใหญ่ ส่วน *C. Jejuni C. coli* กับ *C. lari* มี LPS ขนาดเล็กกว่าเรียกว่า oligosaccharide (LOS) สามารถกระตุ้นโฮส์ตได้ เช่น เป็นองค์ประกอบที่อยู่ในผนังเซลล์ของเชื้อ *Campylobacter* มีลักษณะคล้ายคลึงกับ GM1 gangliosides และ GD1a gangliosides ก่อให้เกิดโรค Autoimmune disease โดยองค์ประกอบที่เป็น glycosphingolipids จะไปกระตุ้นให้ผู้ป่วยสร้างแอนติบอดีที่ไปทำปฏิกิริยากับไขมันในสมองก่อให้เกิดอาการแทรกซ้อนหลังการติดเชื้อ *Campylobacter* บางชนิด คือ Guillain-Barre syndrome (GBS) พบบ่อยในหลังการติดเชื้อ *C. jejuni*

Oligosaccharide capsule (OC)

ก่อโรค Autoimmune disease โดยองค์ประกอบของน้ำตาลในแคปซูลของเชื้อในสกุล *Campylobacter* มีความคล้ายคลึงกับโครงสร้างของ ganglosides ที่พบบนเซลล์ในระบบประสาท

C. fetus และ *C. rectus* S layer หรือสร้างแคปซูลมีโครงสร้างเป็นโปรตีน ขนาด 90-160 กิโลดัลตั้น ทนต่อการต้มในน้ำเดือดได้หลายนาที ทนต่อการทำลายด้วยระบบคอมพลีเม้นต์ หรือการจับกินด้วยเม็ดเลือดขาว ซึ่งช่วยในการอธิบายว่าเชื้อกลุ่มนี้มักก่อโรคติดเชื้อในกระแสโลหิตได้ แคปซูลกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีและมีการสร้างได้หลากหลายแบบ

Surface antigen ชนิดอื่น ๆ

CadF Fibronectin-binding outer membrane protein เป็นโปรตีนที่พบบนผนังเมมเบรนด้านนอกของเชื้อ *Campylobacter* ทำให้เชื้อสามารถเกาะ fibronectin บนผิวเซลล์ของโฮส์ตได้ดีพบในเชื้อ *C. coli* และ *C. jejuni*

PEB1 Periplasmic binding protein เป็นโปรตีนที่พบระหว่างผนังเมมเบรนทั้งสอง หรืออยู่ที่บริเวณ periplasmic ของเชื้อ *Campylobacter* ทำให้เชื้อสามารถเกาะเซลล์โฮส์ตได้ดีรวมทั้งการบุกรุกเนื้อเยื่อในหลอดทดลองพบในเชื้อ *C. jejuni* และ *C. coli*

JlpA Surface-exposed lipoprotein เป็น lipoprotein ที่พบบนผนังเมมเบรนด้านนอกของเชื้อ *Campylobacter* ทำให้เชื้อสามารถเกาะเซลล์โฮส์ตได้ดีพบในเชื้อ *C. jejuni*

Outer membrane binding fibronectin เช่น CjaA พบในเชื้อ *C. urealyticus*

3.6.2 ปัจจัยทำให้เชื้อบุกรุกโฮส์ต (Invasin)

แฟลคเจลลา

บุกรุกเซลล์ของโฮส์ตโดยการเคลื่อนที่แบบสว่านร่วมกับการเป็นองค์ประกอบที่ใช้ฉีดสารโปรตีน cia เข้าสู่โฮส์ตแบบ T3SS พบในเชื้อ *C. jejuni*

Pili

ส่งสารพิษในรูปโปรตีนร่วมตัวกับกรดนิวคลีอิกจากเชื้อ *Campylobacter* เข้าไปในเซลล์ของโฮส์ตหรือเชื้อแบคทีเรียอื่นด้วย T4 pilus เรียกว่า Type IV secretion system (T4SS) หรือใช้ Type VI secretion system (T6SS) ส่งสารชีวพิษพวกเอนไซม์กับชีวพิษ (metalloprotease peptidase amidase lysozyme-like restriction endonulease RNAse catalase lipase phospholipase DNase) จากเชื้อ *Campylobacter* ไปสู่โฮส์ตหรือเชื้อแบคทีเรียอื่น เช่น *C. concisus*

LOS/OC

เป็นองค์ประกอบพวกน้ำตาลสายสั้นๆ ที่อยู่ในผนังเซลล์หรือแคปซูลของเชื้อ *Campylobacter* ทำให้เซลล์เยื่อบุลำไส้ตายในหลอดทดลองและเซลล์เยื่อบุลำไส้ของสัตว์ทดลองตายพบใน *Campylobacter* ทุกสปีชีส์ มีความเกี่ยวข้องกับความสามารถทำให้เกิด Guillian Barre syndrome ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *C. jejuni* ได้บ่อยเช่น เชื้อที่มี serotype HS:19 กับ HS:41

Surface antigen ชนิดอื่น ๆ

CadF เป็นโปรตีนที่ทำให้ *Campylobacter* บุกรุกเซลล์ของโฮส์ตผ่านการกระตุ้น Rac1 และ Cdc42 ทำให้เชื้ออยู่รอดในไซโพลาสมของโฮส์ตได้พบในเชื้อ *C. jejuni*

Cia Campylobacter-invasive antigens เป็นโปรตีนที่ทำให้ *Campylobacter* บุกรุกลำไส้ของสัตว์ได้โดยเฉพาะ CiaB จะฉีดเข้าเซลล์ของโฮส์ตโดยใช้แฟลคเจลลา พบในเชื้อ *C. coli* และ *C. jejuni* ทำงานร่วมกับ tip1 (chemoreceptor transdusducer-like protein) ในการบุกรุกเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมหรืออาศัยในลำไส้ของสัตว์ปีก

T4SS จะสร้างกลุ่มของโปรตีนเช่น VirB11 ทำให้เชื้อ *C. coli C. jejuni* ยึดเกาะและบุกรุกเซลล์ของโฮสตได้ดี

S layer เป็นโปรตีนที่ทำให้ *Campylobacter* ต้านการจับกินเชื้อโดยเม็ดเลือดขาว เป็นเหตุให้เชื้ออยู่รอดในโฮส์ตทั้งในคนหรือสัตว์ได้พบในเชื้อ *C. fetus C. concisus* และ *C. rectus*

DnaJ เป็นโปรตีนที่ทำให้ *Campylobacter* ทนต่ออุณหภูมิสูงได้ คือ จะสร้างขึ้นเมื่อเชื้ออยู่ในสภาวะความร้อนสูงทำให้เชื้อสามารถอาศัยในลำไส้สัตว์พวกนกหรือไก่ได้ดี ได้แก่ *C. coli* และ *C. jejuni*

RacR เป็นระบบโปรตีนที่ควบคุมให้ *Campylobacter* มีความสามารถในการอาศัยในลำไส้ได้ลดลง

Outer membrane phospholipase A (PldA) เป็นเอนไซม์ที่อยู่บนผนังเยื่อหุ้มเซลล์ด้านนอกของเชื้อ *Campylobacter* ทำให้เชื้อสามารถยึดเกาะและทำให้เซลล์ของโฮส์ตเกิดรูกับเยื้อบุลำไส้ได้

Chemotactic factors สารเคมีที่อยู่ในลำไส้ของโฮส์ตสามารถชักนำให้เชื้อเคลื่อนที่เข้าไปหาจุด ๆ นั้นได้ดี เช่น *C. jejuni* ถูกกระตุ้นด้วย glycoprotein เช่น mucin เป็นสารหลักที่พบในเมือกและน้ำดี รวมทั้งสารอื่นที่พบในเมือกกับน้ำดี เช่น L-fucose กรดอมิโนบางชนิดเช่น aspartate cysteine serine และ glutamate รวมทั้งเกลืออินทรีย์ ได้แก่ citrate fumarate a-ketoglutarate

malate pyruvate และ succinate กับสารอื่นเช่น L-asparagine formate and D-lactate อย่างไรก็ตามการชักนำนั้นจะผ่านการเชื่อมกับโปรตีนที่มีเมทิลกรุ๊ปเป็นองค์ประกอบและฝังอยู่ในผนังเซลล์ของแบคทีเรีย เรียกว่า Transmembrane methyl-accepting chemotaxis proteins มีชื่อย่อว่า MCP ทำให้เชื้อ *Campylobacter* ชนิดเช่น *C. jejuni* อาศัยอยู่ในลำไส้ไก่ได้

ชีวพิษ

เชื้อในสกุล *Campylobacter* สร้างชีวพิษที่มีชื่อว่า cytolethal distending toxin ซึ่งทำให้เซลล์เยื่อบุทางเดินอาหารของโฮส์มีรูปร่างยืดยาวคล้ายนิ้วมือ และเซลล์ดังกล่าวจะหยุดการแบ่งตัวจนฝ่อตายโดยผ่านขบวนการ apoptosis รวมทั้งกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของเยื่อบุลำไส้ผ่าน IL-8 องค์ประกอบของชีวพิษที่จับกับผิวเซลล์ของโฮส์ต คือ CdtABC ส่วนองค์ประกอบสำคัญที่มีฤทธิ์ทำให้เซลล์รูปร่างผิดปกติและตาย คือ CdtB พบในเชื้อ *C. coli C. jejuni C. lari C. upsaliensis* และ *C. hyointestinalis*

Repeats to toxins RTX exoproteins เป็นโปรตีนที่เชื้อในสกุล *Campylobacter* และหลั่งออกมานอกเซลล์มีฤทธิ์หลายแบบ เช่น ย่อยทำหลายผนังเมมเบรนของโฮส์ตโดยฤทธิ์เอนไซม์ย่อยไขมันเรียกว่า lipase กับย่อยโปรตีน เรียกว่า protease และฤทธิ์ที่ทำให้เซลล์ของโฮส์ตเกิดรูขนาดเล็กๆ เรียกว่า pore forming activity ซึ่งผลสุดท้ายจากฤทธิ์ของชีวพิษนี้ คือ ทำให้เซลล์ของโฮส์ตเน่าตายและฝ่อตายในที่สุดซึ่งคาดว่ามีบทบาทให้เกิดโรคปริทันต์ และ Inflammatory bowel disease เช่น Crohn's disease กับ Ulcerative colitis พบในเชื้อ *C. concisus C. rectus* และ *C. urealyticus*

ตารางที่ 15 แสดงปัจจัยของเชื้อ *Campylobacter* ที่ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อ

ชื่อของปัจจัย	**หน้าที่ของปัจจัย**
Adhesin**	
- Flagella	ยึดเกาะกับเยื่อบุเซลล์ในเยื่อเมือกของโฮส์ต
- LOS	โครงสร้างคล้ายคลึงกับ GM1 and GD1a gangliosides
- CadF	เป็นโปรตีนที่พบในผนังเซลล์ของแบคทีเรีย *Campylobacter*
- PEB1	เป็นโปรตีนที่พบใน periplasm ของแบคทีเรีย *Campylobacter*
- JlpA	เป็น lipoprotein พบในผนังเซลล์ของแบคทีเรีย *Campylobacter*
Invasin	
- Flagella	บุกรุกเซลล์ของโฮส์ทโดยการเคลื่อนที่แบบสว่าน
- LOS/OC	มีส่วนเกี่ยวข้องกับการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้เกิดการอักเสบ
- Cia	บุกรุกเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมโดยการสร้างและหลั่งโปรตีนเข้าสู่เซลล์โฮส์ต
- Slayer*	ต้านการจับกินของเซลล์เม็ดเลือดขาว (antiphagocytic properties)
- CadF	กระตุ้นไมโครฟิลาเมนต์ผ่าน Rac1 กับ Cdc42 ทำให้ขัดขวางกระบวนการ phagosome-lysosome fusion
- pldA	บุกรุกเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมโดยการทำให้เยื่อบุเกิดเสียหายทำให้เชื้อบุกรุกทำลายเยื่อบุเซลล์ได้ง่าย
ชีวพิษ	
- cytolethal desending toxin	เป็นชีวพิษมีผลให้เซลล์เยื่อบุทางเดินอาหารมีลักษณะยื่นยาวคล้ายนิ้วและหลุดลอกตายผ่านขบวนการ apoptosis กับกระตุ้นให้เกิดการอักเสบจากเร่งให้หลั่ง IL-8 ปริมาณสูง
- Repeats to toxin RTX exoproteins	เป็นชีวพิษผลให้เซลล์เยื่อบุทางเดินอาหารแตกและเน่าตายโดยผ่านเอนไซม์ lipase/protease กับทำให้เซลล์เกิดรูรั่ว เช่น *C. concisus C. rectus* และ *C. urealyticus*

มาจาก Bolton 2015, Hermans 2011*=พบในเชื้อ *C. fetus C. rectus* **= Colonizing factor

5.7 พยาธิกำเนิดของโรค

หลังการรับประทานอาหารกับการดื่มที่ปนเปื้อนเชื้อในสกุล *Campylobacter* ติดต่อจากสัตว์ที่ป่วย หรือผลิตภัณฑ์สัตว์ โดยเฉพาะสัตว์ปีกจะเป็นแหล่งแพร่เชื้อหลักของ *C. jejuni* เชื้อปริมาณก่อโรคราว 10^4 เซลล์แล้วเชื้อจะไปยึดเกาะกับลำไส้ของผู้ป่วยและสร้างผลต่อโฮสต์ได้สามกลไก ได้แก่

5.7.1 Enterotoxin

5.7.2 แบคทีเรียบุกรุกและเพิ่มจำนวนในเยื่อบุลำไส้

5.7.3 การเคลื่อนย้ายของเชื้อจากเยื่อบุลำไส้เข้าไปภายในชั้นใต้เยื่อบุลำไส้

เมื่อเชื้ออยู่ที่ลำไส้เล็ก จะบุกรุกเยื่อบุผิวและผลิตสารก่อการอักเสบส่งผลให้ผิวลำไส้เกิดลักษณะของสีแดงและสีขาวมีเซลล์เลือดปนออกมากับอุจจาระ บางครั้งบุกเข้ากระแสโลหิต และอาการทางคลินิกและพยาธิสภาพของลำไส้เกิดจากเนื้อเยื่อถูกบุกรุกด้วยสารที่เป็นพิษ ทำให้ที่ลำไส้อักเสบ เชื้อที่มีความสำคัญทางคลินิกมักเกิดจาก *C. jejuni* และ *C. coli* ได้บ่อยที่สุด เป็นสาเหตุของกระเพาะและลำไส้อักเสบ ทำให้ทารกในครรภ์ติดเชื้อหลังมารดาติดเชื้อในทางเดินอาหารและในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง ส่วนน้อยเกิดจากการติดเชื้อ *C. upsaliensis Campylobacter* สายพันธุ์ที่ทนความร้อน มักแยกได้ในคน เช่น เชื้อที่เป็นสาเหตุของท้องร่วงและหรือแบคทีเรียที่สิ่งมีชีวิตซึ่งมาจากผู้ที่สัมผัสกับสุนัขและแมวที่เป็นโรคกระเพาะและลำไส้อักเสบ อาการทางคลินิกของ *C. jejuni* โรคอุจจาระร่วงแบบเฉียบพลัน คือ อาการเป็นตะคริวในช่องท้องมีความเจ็บปวดมากหลังรับประทานอาหารประมาณ 2-10 วัน ท้องร่วงที่อาจมีเลือดปน มักมีอาการปวดหัว ไม่สบายและไข้ และไม่พบคลื่นไส้อาเจียน โดยปกติอาการเจ็บป่วยของโรคมีระยะ 2–6 วัน แต่การใช้ยา macrolides เช่น erythromycin จะทำให้อาการของโรคสั้นลง กรณีที่ไม่ได้รับยาต้านจุลชีพก็หายเองได้แต่ผู้ป่วยจะเป็นพาหะของโรคโดยพบเชื้อขับออกมากับอุจจาระนานเป็นเดือน อาการแทรกซ้อนที่ไม่พึงประสงค์อาจเกิดขึ้นประมาณร้อยละ 5–10 ของผู้ป่วยในรายที่รับยาต้านจุลชีพในรายที่ติดเชื้อ *C jejuni* เกี่ยวข้องด้วย postdiarrheal Guillain-Barré syndrome อาการจากมากหรือน้อย เช่น อัมพาต โรคข้ออักเสบและ Reiter's syndrome หลังการเกิดท้องร่วงเฉียบพลันจากการติดเชื้อดังกล่าว

5.8 สาเหตุของโรค

5.8.1 โรคในระบบทางเดินอาหาร

Campylobacter มักก่อโรคในระบบทางเดินอาหาร คือ ลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่อักเสบ คือ *C. jejuni* และ *C. coli* อาการที่พบ คือ อุจจาระร่วงเป็นน้ำแบบเฉียบพลัน หรืออาจพบแบบมีไข้และมีเลือดปนออกมากับอุจจาระ บางรายอาจมีการติดเชื้อในกระแสโลหิตและการติดเชื้อ

เฉพาะเนื้อเยื้อของผู้ป่วยที่มีภูมิต้านทานต่ำ เช่น ผู้ป่วยเดิมเป็นมะเร็ง โรคตับแข็ง โรคไต โรคติดเชื้อไวรัสเฮชไอวี เป็นค้น หลังการติดเชื้อในลำไส้ผู้ป่วยบางรายอาจพัฒนาไปเป็นโรคอื่นได้ เช่น non infective arthritis กับ Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy ซึ่งโรคนี้มีอีกชื่อว่า GBS หรือโรคมีลักษณะคล้าย GBS คือ Acute motor axonal neuropathy (AMAN)

ส่วน *Campylobacter* ที่อาจก่อโรคในลำไส้ ได้แก่ *C. lari* subsp. *lari C. upsaliensis C. hyointesinalis* subsp. *hyointestinalis C. concisus C. curvus C. fetus* subsp. *fetus C. insulaenigrae C. mucosalis C. rectus C. spotorum* และ *C. urealyticus* แต่เชื้อ *C. concisus* มักเกิดโรคในเขตอบอุ่นสูงเช่นประเทศนอร์เวย์

5.8.2 โรคในระบบสืบพันธุ์

C. fetus subsp. *fetus* ก่อโรคระบาด คือ แท้งติดต่อในแกะ ส่วนในโคจะเกิดโรคแท้งได้เป็นครั้งคราว *C. fetus* subsp. *vineralis* ก่อโรคหมันในแม่โคหลังรับเชื้อจากอสุจิจากการร่วมเพศกับพ่อโคที่เป็นแหล่งกักตุนเชื้อ *Campylobacter* ส่วน *C. fetus* subsp. *fetus* ที่อยู่ในลำไส้จะก่อให้เกิดโรครกอักเสบจนเป็นเหตุให้ตัวอ่อนเสียชีวิต *Campylobacter* ชนิดที่ก่อโรคในคน ได้แก่ *C. fetus* subsp. *fetus* ก่อโรคช่องคลอดอักเสบ ส่วน *C. coli C. fetus* subsp. *fetus C. jejuni* และ *C. upsaliensis* ก่อโรคแท้งในคน *C. curvus* ก่อให้เกิดการคลอดก่อนกำหนด

5.8.3 Systematic campylobacteriosis

Campylobacter สปีชีส์ที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อในกระแสโลหิตและการติดเชื้อเฉพาะเนื้อเยื้อในผู้ป่วยที่มีภูมิต้านทานต่ำ (ดังระบุในการอักเสบและก่อฝีในอวัยวะต่างๆ ด้านล่าง) ได้แก่ *C. coli C. fetus* subsp. *fetus C. fetus* subsp. *tesudinium C. jejuni C. gracilis C. insulaenigrae C. lari* subsp. *lari C. rectus C. spotorum* และ *C. upsaliensis C. vulucris*

5.8.4 โรคปริทันต์

Campylobacter สปีชีส์ที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อที่เหงือก ได้แก่ *C. concisus C. rectus C. curvus C. gracilis C. showae* และ *C. urealyticus*

5.8.5 โรคลำไส้อักเสบ (Inflammatoty bowel diseases)

Campylobacter ชนิดที่อาจก่อให้เกิดโรคโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง เช่น Crohn's disease และ Ulcerative colitis ได้แก่ *C. concisus C. gracilis C. showae* และ *C. urealyticus*

ทำให้อักเสบหรือฝีในอวัยวะต่าง ๆ

C. concisus ก่อให้เกิดฝีในสมอง และ ข้ออักเสบ

C. curvus ก่อให้เกิด Alveolar abscess

C. fetus subsp. *fetus* ก่อให้เกิด Cellulitis neurological infections เช่น Meningitis Meningoencephalitis Subdural empyema และ Brain abscess

C. fetus ก่อให้เกิด vascular infection เช่น Endocarditis Vasculitis Thrombophlebitis และ Pericardicarditis

C. fetus subsp. *tesudinium* ก่อให้เกิด Subdural hematoma

C. gracilis ก่อให้เกิด Empyema Brain abscess และ Head infection

C. rectus ก่อให้เกิด Bone abscess และ Empyema Throacis

C. spotorum ก่อให้เกิด Axillary abscess

C. upsaliensis ก่อให้เกิด Breast abscess

C. urealyticus ก่อโรค Perianal abscess

ก่อโรค Barrett's esophagus ได้แก่ *C. concisus*

5.9 การวินิจฉัยโรค

การเพาะแยกเชื้อจากสิ่งส่งตรวจโดยเฉพาะอุจจาระใช้ selective medium หรืออาหารชนิดอื่นเช่น CVA Campy Cefex หรือ CSM ก็ได้ บ่มที่อุณหภูมิ 42 องศาเซลเซียส เมื่อพบเชื้อที่มีลักษณะโคโลนีสีขาวใส กลมหรือขอบเขตไม่แน่นอน ให้นำมาย้อมสีแกรมหากพบแบคทีเรียแกรมลบแท่งโค้งหรือลักษณะอักษรเอส ให้นำมายืนยันชนิดของเชื้อด้วยการทดสอบทางชีวเคมีต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 12 และบ่มที่อุณหภูมิ 35-37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 3 วัน ยกเว้น nitrate media ต้องบ่มเป็นเวลานาน 5 วัน หากต้องการเก็บไว้นานประมาณ 1 ปี ให้เก็บในอาหารเหลวผสมกลีเซอรัลร้อยละ 15-20 เช่น Brain heart infusion broth หรือ Trypticase soy broth หากต้องการนำมาใช้ทดลองให้ subculture ในอาหาร Columbia agar ที่ผสมกับเลือดม้าที่แตกแล้วความเข้มข้นร้อยละ 5 บ่มในสภาวะ microaerobic (ออกซิเจนความเข้มข้นร้อยละ 5 กับ คาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ15) ที่อุณหภูมิ 42 องศาเซลเซียส นาน 48 ชั่วโมง แล้วนำมาปรับความขุ่นให้ได้ความเข้มข้นเทียบเท่ากับ McFarland No 0.5 หรือปริมาณเชื้อแบคทีเรียราว $1.5x10^8$ เซลล์ต่อมิลลิลิตร นำไม้พันสำลีปราศจากเชื้อมาจุ่มเชื้อไปป้ายบนอาหาร Columbia blood agar รอให้แห้งแล้ววางยาที่ต้องการทดสอบแล้วจึงนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส นาน 48 ชั่วโมง อ่านผลการทดสอบโดยวัดค่า inhibition zone เป็นขนาด มิลลิเมตรแล้วจึงไปแปลผลการทดลองตามแนวปฏิบัติของ CLSI

5.9.1 การทดสอบความไวต่อสารปฏิชีวนะ

ทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพด้วยวิธีใดก็ได้เช่น disk diffusion E test หรือ agar dilution แต่วิธีที่นิยม คือ agar dilution ด้วย CLSI ใช้ Mueller Hinton agar ที่ผสมเลือดแกะความเข้มข้นร้อยละ 5 บ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง

5.10 การรักษาโรค

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารส่วนใหญ่จะหายเองโดยไม่จำเป็นต้องรักษาด้วยยาต้านจุลชีพแต่ควรให้สารน้ำและเกลือแร่ทดแทนจะหายจากอาการอุจจาระร่วง ส่วนกลุ่มที่เสี่ยงต่อโรคติดเชื้อรุนแรงที่ควรได้รับยาต้านจุลชีพ เช่น ผู้ป่วยมีอายุเกิน 65 ปี หญิงตั้งครรภ์ หรือกลุ่มที่มีภูมิต้ายทานพร่องเช่นผู้ป่วยโรคเอดส์ ยากลุ่มแรกที่ใช้รักษาได้ผลดี คือ erythromycin หรือ ciprofloxacin ลดระยะเวลาการเจ็บป่วยให้สั้นลงได้ เชื้อในสกุล *Campylobacter* พบอัตราการดื้อยาทั้งสองนี้สูงขึ้นควรให้ยาต้านจุลชีพในคนป่วยที่มีภูมิต้านทานต่ำหรือการติดเชื้อในกระแสโลหิต

5.11 ระบาดวิทยาการดื้อยาต้านจุลชีพ

ยาต้านจุลชีพในกลุ่ม fluoroquinolones เช่น ciprofloxacin ยาต้านจุลชีพในกลุ่ม macrolides เช่น erythromycin ซึ่งเป็นยากลุ่มแรกที่ใช้รักษาโรคติดเชื้อในสกุล *Campylobacter* การดื้อยาในกลุ่ม fluoroquinolones ดื้อยาจากการเกิดกลายพันธุ์จากกรดนิวคลีอิกเพียงหนึ่งตำแหน่งทั้งในเชื้อจากไก่และคนตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 ประเทศที่ไก่ที่เลี้ยงและใช้ยาในกลุ่ม fluoroquinolones ในช่วงการผลิตจะพบอัตราการดื้อยาสูงกว่าประเทศที่เลี้ยงไก่แต่ไม่ได้ใช้ยานี้ในช่วงการผลิตซึ่งจะมีอัตราการดื้อยากลุ่มนี้ต่ำกว่า ได้แก่ ประเทศออสเตรเลีย ประเทศในแถบสแกนดิเนเวียน พบเชื้อที่ก่อโรคในคน ไก่ และสัตว์เลี้ยงมีการดื้อต่อสารกลุ่มนี้ต่ำ ประเทศสหรัฐอเมริกาได้ห้ามใช้ยากลุ่มนี้ ได้แก่ enteroxacin ในการเลี้ยงไก่มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 แม้ว่ามีการหยุดใช้ยาดังกล่าวแล้วกลับพบว่าอัตราการดื้อยาตั้งแต่ปีที่หยุดยาจนถึงปี พ.ศ. 2556 ยังไม่มีการเปลี่ยนแปลงอัตราการดื้อยา ciprofloxacin ในไก่ที่โรงเชือด คือ พบราวร้อยละ 22 ส่วนในคนและพบอัตราการดื้อยาใกล้เคียงกันทั้งปี พ.ศ. 2548 กับอีกสิบปีต่อมา คือ ร้อยละ 22

การดื้อยาในประเทศต่าง ๆ ในยุโรป ทั้งในคนและไก่มีความแตกต่างกันมากเช่น ประเทศเดนมาร์ค สเปน ที่กลับจากไปท่องเที่ยวแถบเอเชียพบอัตราการดื้อยาร้อยละ 23 92 ตามลำดับ ส่วนไก่พบการดื้อยา ciprofloxacin ในไก่ที่โรงเชือดในประเทศนอร์เวย์ สเปนร้อยละ 0 และ 90 ตามลำดับ ส่วนการติดเชื้อ *Campylobacter* ในคนพบการดื้อยาในกลุ่มนี้น้อยมากอาจมาจากการห้ามใช้ยาในขบวนการผลิตไก่

ในทวีเอเชียมีการพบการดื้อยาต้านจุลชีพในหลายประเทศ เช่น เกาหลี ญี่ปุ่น จีน เวียดนาม และไทย ทั้งในคน สัตว์เลี้ยงในฟาร์ม อาหารสดพวกเนื้อสุกร เนื้อไก่และเนื้อวัวไว้ดังนี้ คือ

ในช่วงปี พ.ศ. 2544-2549 ร้านขายเนื้อสดที่ประเทศเกาหลีพบว่าเนื้อไก่มีอัตราการดื้อยาสูง คือ ราวร้อยละ 80 ส่วนในเนื้อสุกรและเนื้อโคพบอัตราการดื้อต่ำ แต่เนื้อไก่จะพบว่าทั้งเชื้อ *C. jejuni* และ *C. coli* มีการดื้อยาต่อไปนี้ ช่น ciprofloxacin nalidixic acid tetracycline doxycycline enteroxacin และ erythromycin โดยมีช่วงอัตราการดื้อร้อยละ 94-97 87-100 93-96 96-99 80-90 และ 4-25 ตามลำดับ

ในช่วงปี พ.ศ. 2553-2554 ที่ประเทศญี่ปุ่นตรวจหาความชุกของเชื้อ *Campylobacter* ดื้อยาในมูลสุกรในฟาร์มและการดื้อยาของ *Campylobacter* ที่แยกจากโคที่เลี้ยงในฟาร์มพบอัตราการดื้อยา nalidixic acid enrofloxacin oxytetracycline gentamicin erythromycin เป็นร้อยละ 61/89 44/66 88/100 10/0 14/0 ในสุกรต่อโคตามลำดับ

ในช่วงปี พ.ศ. 2555 ที่ประเทศเวียดนามตรวจหาความชุกของเชื้อในสกุล *Campylobacter* ที่ดื้อยาในฟาร์มสุกรและการดื้อยาในฟาร์มไก่ที่เลี้ยงใกล้กับสามเหลี่ยมปากแม่น้ำโขงรายงานร้อยละการดื้อยา nalidixic acid ofloxacin ciprofloxacin clindamycin erythromycin 90/100 90/95 20/30 50/30 100/100 0/0 ในสุกรต่อไก่ตามลำดับ

ส่วนในประเทศไทยมีรายงานการดื้อยาในสุกร ไก่ และในคนไว้ดังนี้

ในปี พ.ศ. 2545 เด็กที่ป่วยเป็นโรคอุจจาระร่วงแบบมีมูกเลือดร่วมกับพบอาการปวดเกร็งที่ท้องเชื้อสาเหตุ คือ *C. jejuni* และ *C. coli* ซึ่งมีการดื้อยาต้านจุลชีพ ได้แก่ nalidixic acid ciprofloxacin erythromycin และ azithromycin พบว่าร้อยละของเชื้อ *C. jejuni* ต่อ *C. coli* ดื้อยาที่กล่าวมาเป็น 90/100 90/100 2/20 1/20 ตามลำดับ

ในปี พ.ศ. 2550 จากการตรวจพบเชื้อ *C. jejuni* และ *C. coli* ในเด็กไทยทั้งในชนบทและในกรุงเทพมหานครมีอัตราการดื้อยาในกลุ่ม fluoroquinolones และ macrolides ข้างสูง คือ โดยเฉพาะในกรุงเทพจะดื้อยา fluoroquinolones ทั้ง nalidixic acid ciprofloxacin ราวร้อยละ 90 ส่วนชนบทดื้อยา fluoroquinolones ทั้งสองราวร้อยละ 50 ส่วนยาในกลุ่ม macrolides คือ erythromycin และ azithromycin เชื้อ *C. jejuni* มีการดื้อยาต่ำกว่า *C. coli* เช่น *C. jejuni* จะดื้อยา erythromycin ต่อยา azithromycin ร้อยละ 0-4.7/0-6.3 ตามลำดับ แต่ *C. coli* ดื้อยา erythromycin ต่อยา

ในปี พ.ศ. 2551 พบว่าเชื้อ *C. coli* ที่แยกได้จากสุกรที่เลี้ยงในฟาร์มมีอัตราการดื้อยาในกลุ่ม fluoroquinolones และ macrolides ค่อนข้างสูง คือ nalidixic acid ciprofloxacin และ erythromycin ร้อยละ 80 71 และ 55 ตามลำดับ

5.12 การควบคุมป้องกันโรค

ปัจจัยที่สาเหตุของการปนเปื้อนเชื้อในฟาร์ม ได้แก่ พื้นไม่สะอาดและเปียก สุขอนามัยของแม่สุกรอุ้มท้องไม่ดี เป็นเชื้อฉวยโอกาศร่วมกับการติดเชื้อแบคทีเรียในลำไส้ชนิดอื่น การเคลื่อนย้ายสุกรแบบไม่ปลอดภัยจากเชื้อโรค ไม่นำรองเท้าบูทที่ใส่ในฟาร์มสุกรเข้ามาในบ้านเรือน ซักผ้าที่เปื้อนสิ่งสกปรกจากฟาร์มสุกรออกจากผ้าปกติ ล้างมือให้สะอาดหลังสัมผัสกับสุกรหรือเนื้อสุกรดิบ ควรใส่ถุงมือขณะทำงานในฟาร์มสุกรหรือสัมผัสกับเนื้อสุกรดิบ

หากไม่มีการควบคุมการแพร่เชื้อในสุกรเชื้อมักก่อให้เกิดการอุจจาระเป็นครีมและอาการที่เกิดขึ้นมักมาจากการติดเชื้ออื่นมากกว่าเชื้อ *Campylobacter* คือ Coccidiosis ควบคุมด้านสุขอนามัย การควบคุมการเข้าและออกจากฝูงในฟาร์ม การจัดการด้านการคลอดในแม่สุกรอุ้มท้องมีความสำคัญมากกว่าเพราะลดการติดเชื้อในช่วงอุ้มท้องหรือการคลอด ป้องกันโรคติดต่อในสุกรโดยการให้ยาต้านจุลชีพ

ป้องกันการติดเชื้อโดยไม่ให้ประชาชนบริโภคอาหารจากสัตว์หรือผลิตภัณฑ์จากเนื้อสัตว์หรือน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อ *Campylobacter* เข้าไปในร่างกาย ได้แก่ รับประทานอาหารปรุงให้สุกด้วยความร้อนทั่วถึงสามารถฆ่าเชื้อที่ปนเปื้อนมาในไก่สด เนื้อหมูหรือเนื้อวัวสด รับประทานนมหรือผลิตภัณฑ์นมปนเปื้อนเชื้ออุจจาระสัตว์ที่ปนเปื้อนมาในช่วงรีดนมโดยบริโภคนมและผลิตภัณฑ์นมที่ผ่านการฆ่าเชื้อด้วยวิธีพาสเจอร์ไรซ์

ผักหรือผลไม้อาจปนเปื้อนเชื้อ *Campylobacter* ในช่วงสัมผัสกับดินหรือน้ำที่มีมูลสัตว์ วัว สัตว์ปีก สุกรปนเปื้อนอยู่ในดินหรือแหล่งน้ำในธรรมชาติ ควรล้างผลไม้ด้วยการล้างหรือผิวขัดด้วยน้ำสะอาด ผักควรล้างด้วยสารฆ่าเชื้อโรคหรือปรุงให้สุกเพื่อป้องกันการติดเชื้อ

ควรใช้เขียงเดียวสำหรับเนื้อดิบ เช่น เนื้อไก่ เนื้อสุกร เนื้อวัวและอาหารทะเล ควรแยกเขียงอื่นสำหรับหั่นผักและผลไม้ กับอาหารที่ปรุงสุกแล้ว ควรทำความสะอาดเขียง ทำความสะอาดพื้นผิวที่เตรียมอาหารและเครื่องใช้ ต่าง ๆ ด้วยน้ำสะบู่และน้ำร้อนหลังจากเตรียมเนื้อสัตว์ดิบทุกชนิด

ควรมีมาตรการควบคุมในทุกขั้นตอนของการผลิตสัตว์กักตุนในฟาร์ม การแปรรูปและการผลิตอาหารเชิงพาณิชย์ ลดความชุกของโรคโดยเลี้ยงสัตว์ในระบบปิด

วิธีปฏิบัติที่ดีในการฆ่าสัตว์อย่างถูกสุขอนามัยจะลดการปนเปื้อนเชื้อ *Campylobacter* จากอุจจาระในซากสัตว์

5.13 เอกสารอ้างอิง

1. Bodhidatta, L., Vithayasai, N., Eimpokalarp, B., Pitarangsi, C., Serichantalergs, O., & Isenbarger, D. W. (2002). Bacterial enteric pathogens in children with acute dysentery in Thailand: increasing importance of quinolone-resistant *Campylobacter*. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*, *33*(4), 752–757.
2. Bolton D. J. (2015). Campylobacter virulence and survival factors. *Food microbiology*, *48*, 99–108. https://doi.org/10.1016/j.fm.2014.11.017
3. Braun, M., Kuhnert, P., Nicolet, J., Burnens, A. P., & Frey, J. (1999). Cloning and characterization of two bistructural S-Layer-RTX proteins from *Campylobacter rectus.* Journal of Bacteriology, 181(8), 2501-2506. https://doi.org/10.1128/JB.181.8.2501-2506.1999
4. Burgos-Portugal, J. A., Kaakoush, N. O., Raftery, M. J., & Mitchell, H. M. (2012). Pathogenic potential of *Campylobacter ureolyticus*. *Infection and immunity*, *80*(2), 883–890. https://doi.org/10.1128/IAI.06031
5. Carrique-Mas, J. J., Bryant, J. E., Cuong, N. V., Hoang, N. V., Campbell, J., Hoang, N. V., Dung, T. T., Duy, D. T., Hoa, N. T., Thompson, C., Hien, V. V., Phat, V. V., Farrar, J., & Baker, S. (2014). An epidemiological investigation of *Campylobacter* in pig and poultry farms in the Mekong delta of Vietnam. *Epidemiology and infection*, *142*(7), 1425–1436. https://doi.org/10.1017/S0950268813002410
5. Coker, A. O., Isokpehi, R. D., Thomas, B. N., Amisu, K. O., & Obi, C. L. (2002). Human campylobacteriosis in developing countries. *Emerging infectious diseases*, *8*(3), 237–244. https://doi.org/10.3201/eid0803.010233
6. Costa, D., & Iraola, G. (2019). Pathogenomics of Emerging *Campylobacter* species. Clinical *microbiology reviews*,v*32*(4), e00072-18. https://doi.org/10.1128/CMR.00072-18
7. Dekeyser, P., Gossuin-Detrain, M., Butzler, J. P., & Sternon, J. (1972). Acute enteritis due to related vibrio: first positive stool cultures. *The Journal of infectious diseases*, *125*(4), 390–392. https://doi.org/10.1093/infdis/125.4.390

8. Doyle, LP. (1948) The etiology of swine dysentery. *American Journal of Veterinary Research*, 9(1) 50-51.

9. Ekkapobyotin, C., Padungtod, P., & Chuanchuen, R. (2008). Antimicrobial resistance of *Campylobacter coli* isolates from swine. *International journal of food microbiology*, *128*(2), 325–328. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2008.09.005

10. Florent, A. (1959) Les deux vibrioses genitales de la bete bovine: la vibrioses venerienne, due a *V. foetus venerialis*, et la vibrioses d'origine intestinale due *a V. foetus intsttinalis* Proc 16th Int Vet Cong, Madrid, 2,953-957.

11. Gadê-Neto, C. R., Rodrigues, R. R., Louzada, L. M., Arruda-Vasconcelos, R., Teixeira, F. B., Viana Casarin, R. C., & Gomes, B. (2019). Microbiota of periodontal pockets and root canals in induced experimental periodontal disease in dogs. *Journal of investigative and clinical dentistry*, *10*(4), e12439. https://doi.org/10.1111/jicd.12439

12. Gemmell, M. R., Berry, S., Mukhopadhya, I., Hansen, R., Nielsen, H. L., Bajaj-Elliott, M., Nielsen, H., & Hold, G. L. (2018). Comparative genomics of *Campylobacter concisus*: Analysis of clinical strains reveals genome diversity and pathogenic potential. *Emerging microbes & infections*, *7*(1), 116. https://doi.org/10.1038/s41426-018-0118-x

13. Haruna, M., Sasaki, Y., Murakami, M., Mori, T., Asai, T., Ito, K., & Yamada, Y. (2013). Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* isolates from beef cattle and pigs in Japan. *The Journal of veterinary medical science*, *75*(5), 625–628. https://doi.org/10.1292/jvms.12-0432

14. Hermans, D., Van Deun, K., Martel, A., Van Immerseel, F., Messens, W., Heyndrickx, M., Haesebrouck, F., & Pasmans, F. (2011). Colonization factors of *Campylobacter jejuni* in the chicken gut. *Veterinary research*, *42*(1), 82. https://doi.org/10.1186/1297-9716-42-82

15. Holt, J.G., Krieg, N.R., Sneath, P.H.A., Staley. J.T., Williams. S.T. (1994). Manual of determinative bacteriology. (9thed.) Williams & Wilkins:Baltimore.

16. Hong, J., Kim, J. M., Jung, W. K., Kim, S. H., Bae, W., Koo, H. C., Gil, J., Kim, M., Ser, J., & Park, Y. H. (2007). Prevalence and antibiotic resistance of *Campylobacte*r spp. isolated from chicken meat, pork, and beef in Korea, from 2001 to 2006. *Journal of food protection*, *70*(4), 860–866. https://doi.org/10.4315/0362-028x-70.4.860

17. Igwaran, A., & Okoh, A. I. (2019). Human campylobacteriosis: A public health concern of global importance. *Heliyon*, *5*(11), e02814. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02814

18. Jones, F. S., Orcutt, M., & Little, R. B. (1931). Vibrios (*Vibrio jejuni*, n.sp.) associated with intestinal disorders of cows and calves. *The Journal of experimental medicine*, *53*(6), 853–863. https://doi.org/10.1084/jem.53.6.853

19. Kaakoush, N. O., Deshpande, N. P., Wilkins, M. R., Tan, C. G., Burgos-Portugal, J. A., Raftery, M. J., Day, A. S., Lemberg, D. A., & Mitchell, H. (2011). The pathogenic potential of *Campylobacter concisus* strains associated with chronic intestinal diseases. *PloS one*, *6*(12), e29045. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029045

20. Kalischuk, L. D., & Inglis, G. D. (2011). Comparative genotypic and pathogenic examination of *Campylobacter concisus* isolates from diarrheic and non-diarrheic humans. *BMC microbiology*, *11*, 53. https://doi.org/10.1186/1471-2180-11-53

21. King, E.O. (1962) The laboratory recognition of *Vibrio fetus* and a closely related *Vibrio* from cases of human vibriosis. Ann N Y Acad Sci, 98 (5), 700-711.

22. McFadyean, J., Stockman, S.. (1913). Report of thedepartment Committee appointed by the Board of Agriculture and Fisheries to inquire into epizootic abortion. Part III, abortion in sheep. London:HMSO.

23. McGill, K., Kelly, L., Madden, R. H., Moran, L., Carroll, C., O'Leary, A., Moore, J. E., McNamara, E., O'Mahony, M., Fanning, S., & Whyte, P. (2009). Comparison of disc diffusion and epsilometer (E-test) testing techniques to determine antimicrobial susceptibility of Campylobacter isolates of food and human clinical origin. *Journal of microbiological methods*, *79*(2), 238–241. https://doi.org/10.1016/j.mimet.2009.09.020

24. Mentis, A. A., Boziki, M., Grigoriadis, N., & Papavassiliou, A. G. (2019). *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer biology: tempering a double-edged sword. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*, *76*(13), 2477–2486. https://doi.org/10.1007/s00018-019-03044-1

25. Mukhopadhya, I., Thomson, J. M., Hansen, R., Berry, S. H., El-Omar, E. M., & Hold, G. L. (2011). Detection of *Campylobacter concisus* and other *Campylobacter* species in colonic biopsies from adults with ulcerative colitis. *PloS one*, *6*(6), e21490. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021490

26. Nachamkin, I. (2003) *Campylobacter* and *Arcobacter,* Murray, P,R., Baron, E.J., Jorgensen, J.H., Pfaller, M.A. Yolken, R.H. (ed.) Manual of clinical microbiology volume I. ASM Press: Washington DC; P. 902-914.

27. Nielsen, H. L., Dalager-Pedersen, M., & Nielsen, H. (2019). Risk of inflammatory bowel disease after *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter concisus* infection: a population-based cohort study. *Scandinavian journal of gastroenterology*, *54*(3), 265–272. https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1578406

28. Serichantalergs, O., Dalsgaard, A., Bodhidatta, L., Krasaesub, S., Pitarangsi, C., Srijan, A., & Mason, C. J. (2007). Emerging fluoroquinolone and macrolide resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolates and their serotypes in Thai children from 1991 to 2000. *Epidemiology and infection*, *135*(8), 1299–1306. https://doi.org/10.1017/S0950268807008096

29. Smith, T., & Taylor, M. S. (1919). some morphological and biological characters of the spirilla (*Vibrio fetus*, n. sp.) associated with disease of the fetal membranes in cattle. *The Journal of experimental medicine*, *30*(4), 299–311. https://doi.org/10.1084/jem.30.4.299

30. Tauxe, R.V. (1992). Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in The Unites States and other industrialized nations. In: Natchamkin I, Blaser MJ, Thomkins LS, editors. *Campylobacter jejuni :* Current and future trends. Washington: American Society for Microbiology; P.9-12.

31. Tille, (ed.) (2014) *Campylobacter, Arcobacter* and *Helicobacter*, In: Bailey and Scott diagnosis microbiology Elsevier Mosby: Missouri, p 415-423.

32. Vandenberg, O., Skirrow, M.B., Butzler, J.P. (2005). *Campylobacter* and *Arcobacter.*, In: Topley &Wilson's Microbiology & Microbial infections, Bacteriology volume2. ASM press: Washington DC; P1541-1562.

33. Veron. M., Chatelian. R.. (1973). Taxonomic study of genus *Campylobacter* Sabald and Veron and designation of the neotype strain for the type species, *Campylobacter fetus* (Smith and Taylor) Sabald and Veron. *International Journal of Systematic Bacteriology*, 23, 12124.

34. Wysok, B., & Wojtacka, J. (2018). Detection of virulence genes determining the ability to adhere and invade in *Campylobacter* spp. from cattle and swine in Poland. *Microbial pathogenesis*, *115*, 257–263. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.12.057

35. http://www.CDC.gov/Campylobacter

36. http://www.pigs333.com/pig-diseases/Campylobacter-23

37. http://www.WHO.int/Campylobacter

บทที่ 6

การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคจากสุกรสู่คน

6.1 กลไกการออกฤทธิ์ของยาต้านเชื้อแบคทีเรีย

6.1.1 ยับยั้งการสร้างผนังเซลล์

6.1.1.1) β-lactams

1.1) Penicillins เป็นยาต้านจุลชีพตัวแรกที่แยกเชื้อราที่มีชื่อว่า *Penicillium notatum* ยาดังกล่าวเป็นสารที่เชื้อราใช้ต้านการเพิ่มจำนวนของเชื้อแบคทีเรีย

ยาในกลุ่มเพนนิซิลลินมีฤทธิ์แคบ เช่น PencillinG เป็นสารที่สามารถยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ในช่วงที่เชื้อแบคทีเรียมีการเพิ่มจำนวนโดยการจับกับเอนไซม์ที่ใช้ในการสังเคราะห์ที่มีชื่อว่า transpeptidase หรือเรียกว่า penicillin binding proteins (PPBs) ซึ่งเป็นสารที่ไปจับกับ D-Ala-D-Ala ตรงตำแหน่งที่ไปเชื่อมกับ muropeptide ซึ่งเป็นตัวตั้งต้นในการสังเคราะห์ผนังเซลล์โดยยามีโครงสร้างคล้าย PBPs จึงทำให้ยาไปขัดขวางการสร้างผนังเซลล์หรือ peptidoglycan จึงได้ผลดีต่อแบคทีเรียแกรมบวกมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกหลายชนิดได้ เช่น *S. suis Bacillus anthracis Clostridium perfringens* เป็นยาที่ซึมเข้าน้ำไขสันหลังได้จึงเป็นยาใช้การติดเชื้อแบคทีเรียในสมองหรือเยื่อหุ้มสมองได้

Penicillinase Resistant Penicillins เป็นยาใช้ต้านเชื้อในสกุล *Staphylococcus* ที่สร้างเอนไซม์ทำลายยาเพนนิซิลินด้วยโครงสร้าง carbonyl carbon ที่เกาะกับวงแหวน lactam เช่น methicillin oxacillin cloxacillin และ dicloxacillin

เพนนิซิลลินกลุ่มที่มีฤทธิ์กว้างมีหลายกลุ่ม เช่น

Aminopenicillins เป็นยากึ่งสังเคราะห์ ยกตัวอย่าง ampicillin หรือ amoxicillin ใช้ต้านแบคทีเรียแกรมลบในวงศ์ Enterobacteriaceae

Carboxypenicillins ยกตัวอย่าง piperacillin เป็นยาใช้ต้านเชื้อแบคทีเรียในสกุล *Pseudomonas*

1.2) Cephalosporins เป็นยาสกัดจากเชื้อรา *Cephalosporium* มีโครงสร้างคล้ายคลึงกับยาเพนนิซิลินส่วนใหญ่เป็นยากึ่งสังเคราะห์มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้กว้างกว่าเพนนิซิลินแม้มีกลไกเหมือนยาเพนิซิลลิน ทนต่อเอนไซม์ที่ทำลายยาได้ดีที่มีชื่อว่า β-lactamases เป็นยาที่ซึมเข้าน้ำไขสันหลังได้จึงเป็นยาใช้การติดเชื้อในสมองหรือเยื่อหุ้มสมองได้ และจัดแบ่งยาออกเป็นหลายกลุ่มตามความทนต่อเอนไซม์ดังกล่าว เช่น

การพัฒนายาในกลุ่มนี้พบว่ายากลุ่มแรกให้ผลต้านจุลชีพแกรมบวกที่สร้างเอนไซม์ β-lactamses และแกรมลบที่ไม่สร้าง β-lactamses ส่วยยากลุ่มที่สองมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมบวกลดลงแต่ต้านแกรมลบที่สร้าง β-lactamses ได้ ยากลุ่มที่สามมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบได้ดีเมื่อเทียบกับยากลุ่มแรก ๆ ยากลุ่มที่สี่ต้านแบคทีเรียแกรมบวกและแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อยาได้ดี เช่น MRSA Enterococci กับ *Pseudomonas aeruginosa*

ตารางที่ 16 ยาในกลุ่ม cephalosporins ทั้ง 4 กลุ่ม

First generation cephalosporin: Simple7-β acyamino side chains	Second generation cephalosporin	Third generation cephalosporin	Forth-generation
Cefazolin Cephalexin	Cefuroxime	Cefotaxime (ฤทธิ์ดีต่อเชื้อ Streptococci) Ceftriaxone ceftazidime	Cefiderocol Cefipime Cefpirome
ได้ผลต่อ Penicillinase ที่สร้างจากเชื้อ *Staphylococcus* spp.	มีฤทธิ์ต้านแบคที่เรียแกรมบวกลดลง	มีฤทธิ์ต้านแบคที่เรียแกรมบวกน้อยมากเมื่อเทียบกับยากลุ่มแรก	ต้านแกรมบวก เช่น MRSA Enterococci
แบคทีเรียแกรมลบไม่สร้าง β-lactamse	ทนต่อ β-lactamse ที่สร้างจากแบคทีเรียแกรมลบได้	มีฤทธิ์ต้านแบคที่เรียแกรมลบดีขึ้นเมื่อเทียบกับยากลุ่มแรก	มีฤทธิ์ครอบคลุมต่อแบคทีเรียแรมลบที่สร้าง β-lactamse ได้มากกว่า

1.3) Monobactams เป็นสารสังเคราะห์ เช่น aztreonam monobactam สารชนิดนี้สร้างได้เชื้อแบคทีเรียที่อาศัยในดิน มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้คล้ายคลึงกับยา gentamicin กับ tobramycin จึงเป็นทางเลือกให้ใช้ยานี้ใช้แทนยาในประเภท amnioglycosides ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ทางเดินปัสสาวะ ภายในช่องท้อง อวัยวะสืบพันธุ์ติดเชื้อที่ผิวหนังและโลหิตเป็นพิษ เนื่องจากไม่มีพิษต่อไตและกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้น้อยอีกด้วย

1.4) Carbapenems เช่น imipenem meropenem จัดเป็นยาในประเภท β-lactams มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ เช่น streptococci methicillin resistant Staphylococci *Neisseria Haemophilus* เชื้อแอนแอโรบกับแบคทีเรียแกรมลบที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลได้บ่อยรวมทั้งเชื้อในสกุล *Pseudomonas* Imipenem สามารถต้านจุลชีพแบคทีเรียแกรมบวกรูปกลมที่เจริญในสภาวะที่มีอากาศได้ดีกว่ายา meropenem ในขณะที่ยา meropenem จะต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่เจริญในสภาวะที่มีอากาศได้ดีกว่า imipenem

1.5) β-lactamse inhibitor เช่น clavulanic acid sulbactam tazobactam เป็นยาที่ไปยังยั้งการทำงานของเอนไซม์ β-lactamases

1.6) Combinations เช่น aminoxicillin ร่วมกับ clavulanic acid หรือ salbactam piperacillin ร่วมกับ tazobactam หรือ cehalexin ร่วมกับ kanamycin

6.1.2 ยับยั้งการสร้างโปรตีน

เป็นยากลุ่มที่ไปรบกวนการสังเคราะห์โปรตีนบน ไรโบโซม ชนิด 30s rRNA และ 50s rRNA

6.1.2.1 การจับกับ 30s rRNA

1) Aminoglycosides: เป็นยาที่มีประจุที่ไปรบกวนการสังเคราะห์โปรตีน มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ เช่น gentamicin tobramycin amikacin streptomycin kanamycin

6.1.2.2 การจับกับ 50s rRNA

1) Chloramphenical มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญหรือ bacteriostatic ต่อเชื้อแบคทีเรีย

2) Tetracycline มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญหรือ bacteriostatic ต่อเชื้อแบคทีเรีย

3) Ketolides จัดอยู่ในกลุ่ม macrolides เป็นอนุพันธ์ของยา erythromycin A ใช้ต้านการติดเชื้อแบคทีเรียในทางเดินหายใจที่เกิดในชุมชนหรือ Community - acquired respiratory tract infections โดยชื่อยามาจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างตำแหน่งที่ 3 จาก 3-hydroxyl เป็น 3-keto group กับตำแหน่งที่ 14 เป็น lactone ของยา erythomycinA ส่วนยา telithromycin ยังมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างอื่นอีก เช่น 11,12-cyclic carbamate linkage มีการเติมหมู่ hydroxy ในตำแหน่งที่ 11 กับ 12 ของยาเปลี่ยนจาก hydroxyl groups เป็น arylalkyl หรือ an arylallyl chain อีกด้วยซึ่งเป็นตำแหน่งที่ทำให้ยาจับกับเอนไซม์ peptidyl transferase ในไรโบโซมได้แน่นกว่ายาชนิดอื่นและลดการขับสารออกจากเซลล์ของแบคทีเรีย ร่วมกับมีการแทนที่ hydroxy ด้วย methoxy group ในตำแหน่งที 6 ของ lactone ring ของยาดังกล่าว มีฤทธิ์ bacteriostatic เมื่อยามีความเข้มข้นต่ำ หากมีความเข้มข้นสูงจะมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้

เป็นยาที่ต้านเชื้อแกรมบวกที่ดื้อยาเพนนิซิลลินหรือ Macrolides เช่น *Streptocoocus pneumoniae* ที่สร้างยีนดื้อยา *mefA* กับ *erm B* ที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อปอดบวมในชุมชน (community-acquired pneumonia) หรือโรคเฉียบพลัน ต่าง ๆ เช่น โรคหลอดลมอักเสบเรื้อรัง ไซนัสอักเสบ โรคคอเจ็บจากเชื้อ *S. pyogenes* และแบคทีเรียแกรมลบบางชนิดได้ด้วย

4) Oxalidinones เป็นสารสังเคราะห์มีฤทธิ์ต้านจุลชีพด้วยการยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนในหน่วยย่อย ribosomal 50S ของแบคทีเรียสารนี้จะป้องกันการก่อตัวของสารเชิงซ้อนของ 70S มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกได้ เช่น linezolid ใช้ต้านเชื้อในกลุ่ม MRSA เพื่อรักษาโรคปอดบวมในโรงพยาบาลโดยเฉพาะกลุ่ม penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae* vancomycin reisistant enterococci ที่ก่อโรคติดเชื้อที่ผิวหนังและ Soft tissue infections เป็นต้น

5) Streptogramins เป็นสารต้านจุลชีพสำหรับแบคทีเรียแกรมบวกกลุ่มดื้อยาแบบ multidrug-resistance มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญหรือ bacteriostatic เช่น pristinamycin และ quinupristin/dalfopritin สามารถใช้รักษาการติดเชื้อ MRSA กับ vancomycin-resistant enterococci พบความชุกของการดื้อยาค่อนข้างต่ำโดยเฉพาะยา pristinamycin ป็นยาตัวเลือกสำหรับการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่ดื้อยา

6.1.3 รบกวนการสร้างโฟเลต

ยาต้านจุลชีพกลุ่มนี้มีฤทธิ์ bacteriostic

1) Sulfonamides รบกวนการสร้างโฟเลตด้วยการจับเอนไซม์ dihydropteroate synthase (DHPS)

2) Trimethoprim รบกวนการสร้างโฟเลตด้วยการจับเอนไซม์ dihydrofolate reductase (DHFR)

6.1.4 ยับยั้งการสร้าง DNA หรือ RNA

ยาต้านจุลชีพกลุ่มนี้มีฤทธิ์ bacteicidal

1) Fluoroquinolones: ยับยั้งการสังเคราะห์ DNA ด้วยการจับกับเอนไซม์ DNA gyrase กับ topoisomeraseIV เช่น ciprofloxacin ofloxacin norfloxacin

2) ยับยั้งการสังเคราะห์ RNA ด้วยการไปจับกับเอนไซม์ DNA depedent RNA polymerase เช่น rifamicin

6.1.5 ทำลายเยื่อหุ้มเซลล์

1) Lipopeptides: ฆ่าเชื้อแบคทีเรียด้วยการไปจับและทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ เช่น Daptomycin เป็นยา cyclic lipopeptide สร้างจากเชื้อแบคทีเรียที่มีชื่อว่า *Streptomyces roseosporus* มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียโดยมีกลไกการออกฤทธิ์หลายแบบ เช่น ทำลายหน้าที่ของเยื่อหุ้มเซลล์โดยยาจะไปจับและทำให้เยื่อหุ้มเซลล์สูญเสียประจุทำให้เกิดการยับยั้งการทำหน้าที่ของการสร้างชีวโมเลกุลในเซลล์ คือ DNA RNA การยับยั้งการสังเคราะห์สารดังกล่าวส่งผลให้แบคทีเรียตาย เป็นยาที่สามารถต้านแบคทีเรียแกรมบวกกลุ่มที่ดื้อยาได้ เช่น MRSA กับ vancomycin-resistant enterococci เป็นยาที่องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาอนุญาตให้ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อ *S. aureus* ได้ดังนี้ เช่น การติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อเกี่ยวข้องที่มีอาการแทรกซ้อนในเด็กและผู้ใหญ่ การติดเชื้อในกระเลือดในผู้ใหญ่ที่มีหัวใจด้านขวาอักเสบ กับการติดเชื้อในกระแสโลหิตในผู้ป่วยเด็กมีอายุ 1-17 ปี

2) Polymixins ฆ่าเชื้อแบคทีเรียด้วยการทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ เช่น polymixinB และ colistin

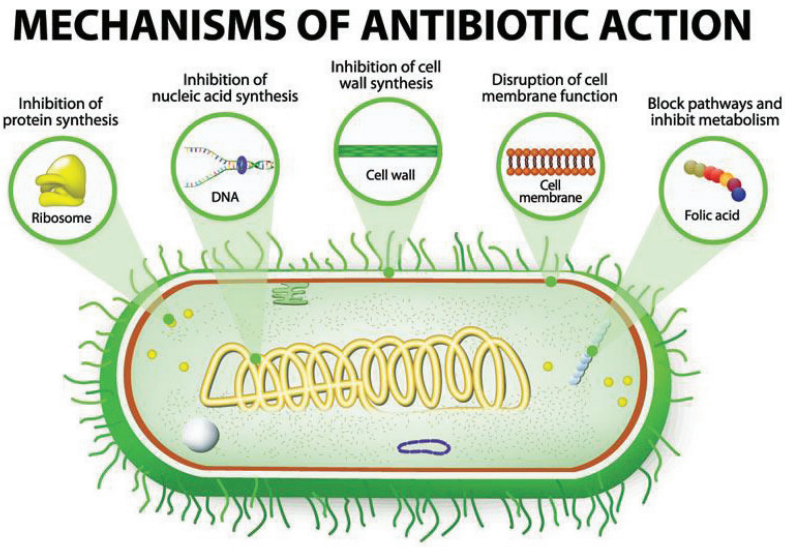
3) Glycylglycines มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญหรือ bacteriostatic เช่น tigecycline เป็นยาที่มีโครงสร้างคล้ายกับยา Minocycline มีฤทธิ์ดีและการดื้อยาต่ำเมื่อเทียบกับยา tetracycline โดยเฉพาะกับเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพในการติดเชื้อที่มีอาการแทรกซ้อน เช่น การติดเชื้อในช่องท้องกับการติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน มีฤทธิ์ต่อไรโบโซมของแบคทีเรียที่มีขนาด 30S ยับยั้งขบวนการสังเคราะห์โปรตีนด้วยการขัดขวางการเข้ามาของ transfer RNA ทำให้กรดอมิโนไม่เข้ามาในไรโบโซมจึงไม่เกิดการสังเคราห์โปรตีนทำให้แบคทีเรียเจริญเติบโตไม่ได้นอกจากนี้ N,N,-dimethylglycylamido group ที่ตำแหน่ง 9 ของยานี้ยังจับกับไรโบโซมได้แน่นกว่า minocycline หรือ tetracycline ถึง 5 เท่า ทำให้ยา tigecycline มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมบวกรวมที่เชื้อดื้อยาได้ดี ยานี้ยังพบอัตราการดื้อยาก็ต่ำกว่ายาเดิมด้วย เช่น ในเชื้อ MRSA pencillin resistant *Streptococcus pneumoniae* และต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบได้ใกล้เคียง tetracycline เช่น *Citrobacter freundii E. coli Enterobacter cloacae Klebsiella* spp. *Salmonella Serratia marcescens* และ *Shigella* spp.

6.2 พันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาในเชื้อแบคทีเรีย

1) Intrinsic resistance เนื่องจากมียีนดื้อยาในโครโมโซมของเชื้อแบคทีเรียมาโดยธรรมชาติแม้ไม่เคยสัมผัสกับยาต้านจุลชีพมาก่อน เช่น

1.1) ดื้อยาเพนนิซิลลินเนื่องจากเชื้อสร้างเอนไซม์ penicillinase ทำลาย β-lactam ring เช่น *S. aureus* กับ *S. epidermidis C. jejuni* และ *C. coli* isolates พบว่ามี intrinsic resistance ต่อยา penicillin G และ narrow-spectrum cephalosporins เช่น cephalothin

1.2) ดื้อยาในกลุ่ม β-lactams เนื่องจากสร้างเอนไซม์ที่มีชื่อว่า β-lactamse มาทำลายยาในกลุ่ม methicillin หรือ ampicillin เช่น MRSA *Salmonella Campylobacter*



รูปที่ 1 กลไกการออกฤทธิ์ของสารต้านจุลชีพ

มาจาก CBD & Antibiotics: Repair Your Body's Good Bacteria After Antibiotics Destroys Both Good & Bad Bacteria | #1 Trusted Idaho CBD News Source (legalcbdoilidaho.com)

1.3) ดื้อยาในกลุ่ม aminoglycosides เนื่องจากขาดขบวนการเปลี่ยนแปลงยาด้วย oxidation เช่น MRSA

2) Acquire resistance เชื้อแบคทีเรียดื้อยาหลังมีการเปลี่ยนแปลงยีนในโครโมโซมหรือได้รับยีนดื้อยาจากเชื้อจุลชีพอื่น เช่น

2.1) Gene mutation เชื้อแบคทีเรียมีการกลายพันธุ์แบบ random หลังให้ยาต้านจุลชีพ เช่น การดื้อยาในกลุ่ม fluoroquinolones กับ macrolides (erythromycin)

2.2) Gene transfer ขบวนการรับสารพันธุกรรมจากแบคทีเรียจากแบคทีเรียอื่นโดยขบวนการคอนจูเกชั่น เช่น การดื้อยา tetracycline penicillins (methicillin) cehalosporins aminoglycosides polymyxin folate ihibior

2.2.1) รับสารพันธุกรรมจากแบคทีเรียจากแบคทีเรียอื่นด้วยขบวนการ transformation หรือจาก bacteriophage ด้วยขบวนการ transduction

2.2.2) Transposable elements เชื้อแบคทีเรียได้รับยีนดื้อยาจากสิ่งแวดล้อม ด้วยการสอดแทรกยีนดื้อยาในโครโมโซมของแบคทีเรีย ยกตัวอย่าง Transposons หรือ Integrons การดื้อยาวิธีนี้มักได้ยีนยีนดื้อยาขนาดใหญ่และดื้อยาหลายชนิด เรียกว่า casstte

6.3 กลไกการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย

สร้างเอนไซม์ทำลายหรือเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของยาต้านจุลชีพ

6.3.1) β-lactamases ทำลาย β-lactam ring ของยาในกลุ่มเพนิซิลลิน และเอนไซม์ β-lactamases สร้างมาจากยีน *blaZ* ในเชื้อ *S. aureus* ส่วนอีกกลไกทำให้โปรตีนบนผนังเซลล์ที่ยาไปจับกับ target เปลี่ยนแปลงไป คือ PBPs (PBP2A) เรียกว่า DD-transpeptidase เอนไซม์จะทำให้เชื้อแบคทีเรียสามารถเพิ่มจำนวนได้จากการทำงานของเอนไซมดังกล่าวที่ทำหน้าที่ในการสังเคราะห์ผนังเซลล์ ยากลุ่มนี้จึงไม่สามารถทำลายผนังเซลล์ของแบคทีเรียได้ กลไลนี้มียีนอีกชุด คือ *mecA-C* เป็นยีนที่ทำให้เชื้อ MRSA ดื้อยา methicillin ยีนนี้อยู่กันเป็นกลุ่ม คือ mobile element มีชื่อว่า staphylococcal cassette chromosome mec (SCC*mec*) ส่วน *S. enterica* ดื้อยาด้วยการสร้าง β-lactamases ด้วยยีน คือ *ftsl dacB-C* (PBP3 PBP4 PBP6) และ *bla*TEM พบในเชื้อสกุล *Campylobacter* ส่วนการดื้อยาด้วยยีนอีกชนิด คือ *bla*OXA จะทำให้เชื้อสร้างเอนไซม์ทำลายยา carbapenems เป็นต้น

6.3.2) Cephalosporinases เอนไซม์ทำลาย β-lactam ring ของยาในกลุ่ม cephalsporins ทำให้เชื้อดื้อยาในกลุ่ม cephalsporins ได้แก่ AmpC β-lactamases เอนไซม์นี้จะย่อยสลายยาในกลุ่ม penicillin ได้ทุกชนิดและ cephalosporins หลายชนิด พบในเชื้อ *E. coli* ทำให้เชื้อดื้อยา cetriaxone (bla_{CMY-2})

6.3.3) Carbapenemases เอนไซม์ทำลาย β-lactam ring ของยาในกลุ่ม Carbapenems ทำให้เชื้อดื้อยาในกลุ่ม Carbapenems เช่น

E. coli และ *Klebsiella pneumoniae* สร้างเอนไซม์ที่มีชื่อว่า Extended spectrum β-lactamases (ESBLs) หรือ AmpC β-lactamases มักดื้อต่อยา ertapenem และ imipenem (KPC-2 NDM, OXA-48-like OXA-181-like)

Pseudomonas spp. สร้าง Carbapenemases ที่มีชื่อว่า Ambler class B β-lactamases (IMP-9 VIM-2 VIM-3 OXA-10)

Acinetobacter baumannii สร้าง Carbapenemases ที่จัดเป็น Ambler class B กับ D และ Ambler class C cephalosporinase ที่สร้างปริมาณมาก (*bla*OXA-51 *bla*OXA-23 *bla*OXA-58 *bla*OXA-24/40-like)

6.3.4) การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของยาในกลุ่ม aminoglycosides ด้วยขบวนการ phosphorylation adenylation acetylation ด้วยเอนไซม์ phosphotransferase (APHs) adenyltransferase (ANTs) และ acetyltransferase (AACs) จึงทำให้ยาเปลี่ยนโครงสร้างไปไม่สามารถจับกับ target ได้ กลไกนี้พบในเชื้อ *Campylobacter* (*aadA*) *S. enterica* not Thyphi (*aadA aac aphA*) และ *S. aureus* (*aphD aac-aphD*) เชื้อดื้อยา streptomycin และ spectinomycin

6.3.5) การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของยาในกลุ่ม chloramphenicol ด้วยเอนไซม์ chloram acetyltransferase (CAT) หรือ phenical ด้วยยีนดังนี้ *catA catB cml fexA florR* ทำให้เชื้อดื้อยาในกลุ่มนี้ เช่น *Campylobacter* (*cat fexA*) NTS (*catA catB cmlA florR*)

6.3.6) เปลี่ยนแปลงโครงสร้างที่ยาไปออกฤทธิ์

6.3.6.1) การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ target ที่ยา quinolones ไปออกฤทธิ์ คือ DNA gyrase คือ *gyrA gyrB* กับ *parC* เปลี่ยนแปลง target ของเอนไซม์ DNA gyrase และ Topomorase IV ทำให้ยาไม่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์แบคทีเรียจากการยับยั้งการสร้าง DNA กลไกนี้พบในเชื้อ *Campylobacter* (*gyA gyrB*) *S. enterica* (*gyrA gyrB parC parE*) และ *S. aureus* (*gyrA gyrB parC parE*)

6.3.6.2) การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ target ที่ยาไปออกฤทธิ์ต่อ rRNA 50s ได้แก่ macrolides (erythromycin กับ azithromycin) lincosamides ketolides และ streptogramins B เช่น *ermA ermB ermC* ยีนกลุ่มนี้ทำให้แบคทีเรียสร้าง 50S rRNA methylases ไปเปลี่ยนแปลงยาทำให้ยาในกลุ่มดังกล่าวไม่สามารถไปออกฤทธิ์ที่ 50 sRNA กลไกการดื้อยานี้พบในเชื้อ *Campylobacter* (*ermB*) *S. aureus* (*ermB*) *S. suis* (*ermB*) เชื้อเปลี่ยนโครงสร้างของ 50sRNA ทำให้ยาไม่สามารถเข้าไปจับกับ target ได้ เช่น เชื้อ *Campylobacter*

การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ target ที่ยาไปออกฤทธิ์ คือ rRNA 30s การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ target ที่ยาไปออกฤทธิ์ คือ ดื้อยา tetracycline ด้วยยีน *tetM tetO* พบในเชื้อ *Campylobacter* กับ *S. suis* ส่วน *tetM tetK tetL* เป็นยีนดื้อยาที่พบในเชื้อ *S. aureus* และยีน *tetA tetB tetC tetG* พบในเชื้อ NTS ดื้อยา tetracycilne

6.3.6.3) การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างที่ยา aminoglycosides ทำให้ไปออกฤทธิ์ต่อ rRNA 30s ทำให้ยาไปจับกับ ribosome ไม่ได้ เช่น *aad1,2,4,5 aadB aphA1-1B aphA2* ทำให้เชื้อ *S. aureus* (*aphA-3*) ดื้อยา kanamycin neomycin paromomycin lividomycin livostamycin isepamycin butyrosin และ amikacin

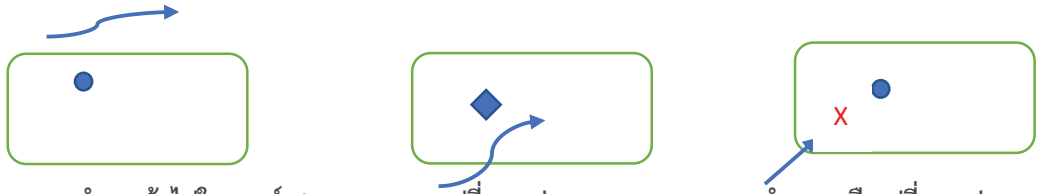
6.3.6.4) การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเอนไซม์ที่ยาไปยับยั้งการสร้างโฟเลต

การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเอนไซม์ที่ยาไปออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างโฟเลต คือ ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ dihydrofolate reductase (DHFRS1) ด้วยยีน *dfrA dfrK* ทำให้เชื้อดื้อต่อยา trimethoprim เช่น ในเชื้อ NTS (*dfrA dfrX*) *S. aureus* (*dfrA dfrK*) ยับยั้งการทำงานเอนไซม์ dihydropteroate syntase (DHPS) ด้วยยีน *sul1 sul2 sul3* ทำให้เชื้อดื้อต่อยา sulfonamide เช่น เชื้อในสกุล *Campylobacter* NTS *S. enterica* serotype Typhi และ *S. aureus*

6.3.7) เปลี่ยนแปลงเยื่อหุ้มเซลล์

6.3.7.1) การเปลี่ยนแปลงเยื่อหุ้มเซลล์ทำให้ยา quinolones เข้าเซลล์ได้ลดลงของ คือ *ompC ompD ompF*

6.3.7.2) Efflux pump ขับยาต้านจุลชีพออกไปด้วยการปั๊มดื้อยา macrolides tetracycline phenicols (chloramohenicol florfenicol)



รูปที่ 2 สรุปกลไกการดื้อยา 3 แบบ ดัดแปลงจาก Harvey et al. 2013

สุกรเป็นแหล่งกักตุนเชื้อก่อโรคและดื้อยาหลายชนิด จากแบบแผนการดื้อยาสามารถแบ่งออกได้เป็น หมวดหมู่ดังนี้

- Multidrug resistance (MDR) พบว่าเชื้อแบคทีเรียดื้อยาอย่างน้อยหนึ่งชนิดหรือไวปานกลางในยาอย่างน้อยสามกลุ่มขึ้นไป

- Extensive drug resistance (XDR) พบเชื้อแบคทีเรียมีความไวต่อยาในแต่ละกลุ่มน้อยมากเหลือยาที่ไวเพียง 1-2 ชนิดเท่านั้น

- Pan drug resistance (PDR) พบว่าเชื้อแบคทีเรียดื้อต่อยาทุกชนิดและทุกกลุ่มที่ใช้ทดสอบ

S. aureus S. suis S. *enterica* serotype Typhi NTS กับเชื้อในสกุล *Campylobacter* จัดอยู่ในกลุ่ม MDR มีอัตราการดื้อยาหลายชนิด เช่น penicillin ampicillin ceftiofur erythromycin tetracycline florfenicol gentamicin clindamycin norfloxacin

MRSA จัดอยู่ในกลุ่ม XDR เพราะเหลือยาที่รักษาลดน้อยลง

ตารางที่ 17 กลไกการดื้อของเชื้อแบคทีเรีย

กลุ่มยา	Conferring Resistace	กลไกการดื้อยา	การตรวจหายีนดื้อยา
Penicillin	Plasmids Chromosome	เอนไซม์ *Penicillinasase* *S. aureus* (penicillin) *bla*TEM (ampicillin) bla_{OXA-61} (ampicillin)	การทดสอบ ด้านชีวโมเลกุล คือ PCR
Methicillin	Plasmids **Chromosome:** **Transposons**	SCC*MeC MecA*	การทดสอบด้าน ชีวโมเลกุล PCR
Cephalosporins	Plasmids Chromosome	เอนไซม์ chehalospori-nases เช่น *bla*TEM *AmpC ESBL* (OXA, CTX)	การคัดกรองด้วย Chromgenic detection
Carbapenams	Plasmids ไม่ทราบ	เอนไซม์ carbapene-mases เช่น OXA SHV-1	การคัดกรองด้วย Chromgenic detection การทดสอบ ด้านชีวโมเลกุล PCR
β-lactamase inhibitor	Plasmids	Extended β-lactamse (ESBLs) Class A-D เช่น CTX-M SHV TEM OXA	การทดสอบ ด้านชีวโมเลกุล PCR Double disc diffusion test ด้วยยาร่วมกับการมีหรือไม่มี inhibitor

ตารางที่ 17 กลไกการดื้อของเชื้อแบคทีเรีย (ต่อ)

กลุ่มยา	Conferring Resistace	กลไกการดื้อยา	การตรวจหายีนดื้อยา
Aminoglycosides	Plasmids class 1 Integrons Transposons	*StrA StrB* (*streptomycin*) *-aadA1, aadA2, aacC2* (*Salmonella*): Gentamicin *-aadA2 & aacA4* (*C. jejun i*& *C. coli*): tobramycin & gentamicin	การทดสอบด้านชีวโมเลกุล PCR
Fluoroquinolones	Chromosome	การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างที่ยาไปออกฤทธิ์ คือ DNA gyrase คือ *gyrA gyrB parC* การเปลี่ยนแปลงเยื่อหุ้มเซลล์ทำให้ยาเข้าเซลล์ได้ลดลงของ คือ *ompF*	การทดสอบด้านชีวโมเลกุล PCR ร่วมกับการทดสอบ DNA sequencing
Folate inhibitors	Plasmids **Chromosome:** **Transposons**	*sul1-sul11* *dhfrVII-III* *Tn7*	การทดสอบด้านชีวโมเลกุล PCR
Tetracycline	Plasmids	*tetA tetB* (*Salmonella*) *tetO* (*Campylobacter*), *tetM, tetX*	การทดสอบด้านชีวโมเลกุล PCR
Erythromycine	Plasmids	23 *srRNA* modification *ermA ermB ermC*	การทดสอบด้านชีวโมเลกุล PCR ร่วมกับการทดสอบ DNA sequencing
Phecols	Plasmids	*catA1*	การทดสอบด้านชีวโมเลกุล
Multidrug resistance	Plasmids & Integrons, carried by Transposons	*CmeABC* & *CmeDEF* β-lactams erythromycin tetracycline chloramphenicol & quinolones	การทดสอบด้านชีวโมเลกุล PCR

6.4 เอกสารอ้างอิง

1. Brewer, N. S., & Hellinger, W. C. (1991). The monobactams. *Mayo Clinic proceedings*, 66(11), 1152–1157. https://doi.org/10.1016/s0025-6196(12)65797-8
2. Diekema, D. J., & Jones, R. N. (2001). Oxazolidinone antibiotics. *Lancet (London, England)*, *358*(9297), 1975–1982. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06964-1
3. Greer, N. D. (2006). Tigecycline (Tygacil): the first in the glycylcycline class of antibiotics. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)*, 19(2), 155–161. https://doi.org/10.1080/08998280.2006.11928154
4. Guo, Y., Song, G., Sun, M., Wang, J., & Wang, Y. (2020). Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, *10*, 107. https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00107
5. Harvey. R.A., Cornnelissen. C.N., Fisher. B.D. Bacterial genetics. In: Lippincott's illustrated review microbiology 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, P.65.
6. Harvey, R.A., Cornelissen, C.N., Fisher. B.D. In: Horvath. K., editor. (2013) Staphylococci. Lippincoott's illustrated reviews Microbiology 3rd ed. Lippincoott Williams& Wilkins: Philadelphia; P.65.
7. Koch, B.J., Hungate, B.A., Price. L.B. (2017) Food-animal production and the spread of antibiotic resistance: the role of ecology. Front Ecol Environ:USA.
8. Martel, A., Baele, M., Devriese, L. A., Goossens, H., Wisselink, H. J., Decostere, A., & Haesebrouck, F. (2001). Prevalence and mechanism of resistance against macrolides and lincosamides in *Streptococcus suis* isolates. *Veterinary microbiology*, *83*(3), 287–297. https://doi.org/10.1016/s0378-1135(01)00426-6
9. Matayoshi, M., Kitano, T., Sasaki, T., & Nakamura, M. (2015). Resistance phenotypes and genotypes among multiple-antimicrobial-resistant *Salmonella enterica* subspecies *enterica* serovar Choleraesuis strains isolated between 2008 and 2012 from slaughter pigs in Okinawa Prefecture, Japan. *The Journal of veterinary medical science*, *77*(6), 705–710. https://doi.org/10.1292/jvms.14-0683

10. Morrison, L., & Zembower, T. R. (2020). Antimicrobial Resistance. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*, *30*(4), 619–635. https://doi.org/10.1016/j.giec.2020.06.004

11. Piątkowska, E., Piątkowski, J., & Przondo-Mordarska, A. (2012). The strongest resistance of *Staphylococcus aureus* to erythromycin is caused by decreasing uptake of the antibiotic into the cells. *Cellular & molecular biology letters*, *17*(4), 633–645. https://doi.org/10.2478/s11658-012-0034-3

12. Reissier, S., & Cattoir, V. (2021). Streptogramins for the treatment of infections caused by Gram-positive pathogens. *Expert review of anti-infective therapy*, *19*(5), 587–599. https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1834851

13. Taylor, S. D., & Palmer, M. (2016). The action mechanism of daptomycin. *Bioorganic & medicinal chemistry*, *24*(24), 6253–6268. https://doi.org/10.1016/j.bmc.2016.05.052

14. Tille PM. Principle of antimicrobial action and resistance. In: Bailey& Scoott's diagnostic microbiology Elsevier Mosby: St. Louis, p153-167.

15. Zhanel, G. G., Walters, M., Noreddin, A., Vercaigne, L. M., Wierzbowski, A., Embil, J. M., Gin, A. S., Douthwaite, S., & Hoban, D. J. (2002). The ketolides: a critical review. *Drugs*, *62*(12), 1771–1804. https://doi.org/10.2165/00003495-200262120-00006

16. httpps://www.researchgate.net/publication/317381477

บทที่ 7

แนวทางควบคุมและป้องกันการดื้อยาในเชื้อแบคทีเรียในเชื้อที่ก่อโรคติดต่อจากสุกรสู่คน

7.1 การควบคุมป้องกันโรคติดเชื้อแบคทีเรียในฟาร์มสุกร

การเลี้ยงสุกรจำเป็นต้องมีการจัดการด้านความสะอาดและสุขอนามัยทั้งต่อสุกรและสิ่งแวดล้อม เพื่อลดปัญหาการเกิดโรค การใช้ยาต้านจุลชีพและความสูญเสียทางเศรษฐกิจ ซึ่งมีวิธีการจัดการที่แตกต่างกัน พันธุ์ ตามช่วงอายุ ลักษณะกลุ่มของสุกร การทำความสะอาดโรคเรือนหลังจากสัตว์ที่เลี้ยงออกจากโรงเรือนไป ขณะที่เลี้ยงสัตว์ในคอก ล้างทำความสะอาดและฆ่าเชื้อบริเวณที่จะมีเชื้อจากภายนอกจะเข้ามาในโรงเรือน เช่น ล้างทำความสะอาดทางเดินทุกวันด้วยน้ำและสารเคมีฆ่าเชื้อ ทำความสะอาดและเปลี่ยนน้ำยาจุ่มเท้าหน้าโรงเรือนทุกวัน พ่นฝอยน้ำยาฆ่าเชื้อในอากาศด้วยน้ำยาที่แนะนำให้เหมาะกับอายุสุกร ทำความสะอาดถังน้ำท่อก๊อกน้ำให้สะอาดไม่ให้มีของสกปรกสะสม ล้างมูลสัตว์และสิ่งสกปรกอื่นๆ ก่อนจะให้ล้างด้วยเครื่องฉีดน้ำแรงดันสูงให้สะอาดก่อนจากนั้นจึงใช้น้ำยาฆ่าเชื้อ รวมทั้งบริเวณแหล่งสะสมเชื้อจุลชีพก่อโรคในฟาร์มสุกร เช่น ร่องสะสมมูลสุกรหรือพื้นที่มีฉี่สุกรสุกรต้องกำจัดมูลสุกรและล้างให้สะอาดด้วยน้ำผสมคลอรีนก่อนใช้สารฆ่าเชื้อที่มีฤทธิ์กว้าง

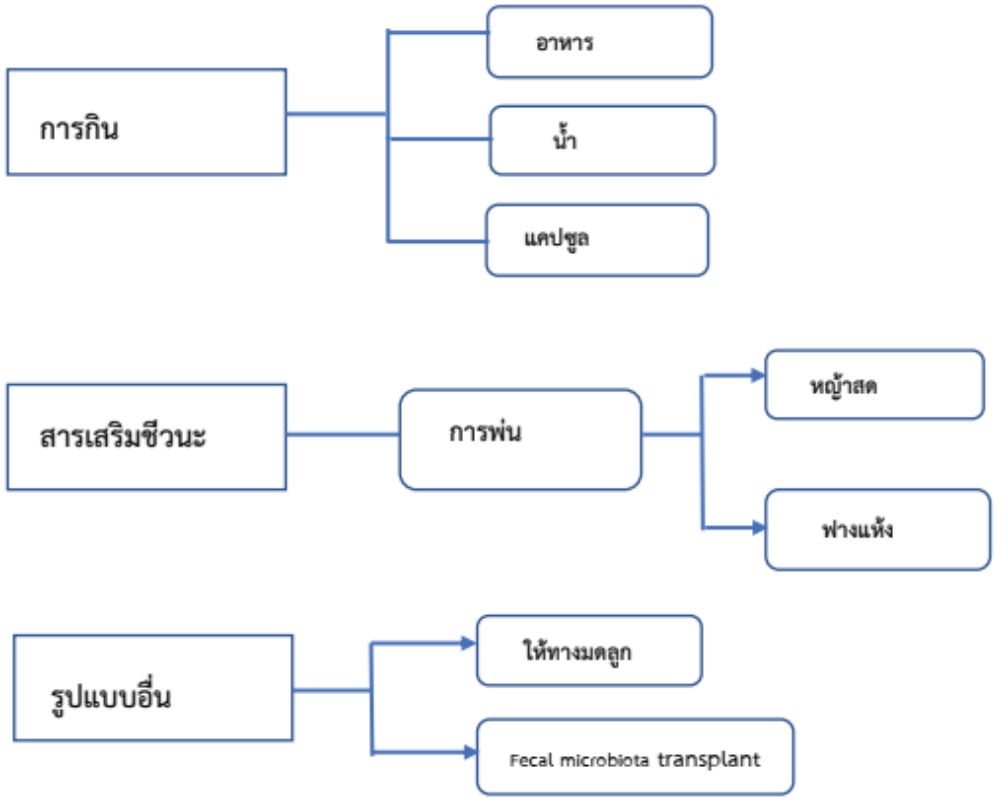
น้ำยาฆ่าเชื้อที่ใช้ในฟาร์มสุกรขึ้นกับวัตถุประสงค์ เช่น หากรมควันฆ่าเชื้อจุลชีพในฟาร์มนิยมใช้ glutaraldehyde เพราะมีฤทธิ์กว้างและประสิทธิภาพดีที่สุดในการฆ่าเชื้อกับสปอร์ของจุลชีพ ส่วนฟอร์มาลดีไฮด์ไม่นิยมเพราะมีกลิ่นฉุนระคายเคืองต่อเยื่อบุทางเดินหายใจและมีประสิทธภาพต่อการทำลายสปอร์น้อยกว่า คลอรีนเป็นสารมีฤทธิ์กว้างเป็นสารที่นิยมใช้ฆ่าเชื้อในน้ำประปา โซเดียมไฮโปคลอไรด์เป็นสารที่นิยมการฆ่าเชื้อในฟาร์มสุกรเช่นกัน บางกลุ่มใช้ฆ่าเชื้อจุลชีพในอุปกรณ์ภายในฟาร์มสุกร เช่น ฟีนอล (กรดคาร์บอลิค) ครีซอล (กรดครีซิลลิก) chloroxylenol (Dettol™) สารบางชนิดมีผลต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแบคทีเรียแกรมลบได้ดีเท่ากัน เช่น แอลกอฮอล์ silver salt โซเดียมไฮโปคลอไรด์ ไอโอดีน ส่วนน้ำยาที่ผลต่อแบคทีเรียแกรมบวกดีแต่มีผลปานกลางต่อแบคทีเรียลบ คือ คลอร์เฮ็กซีดีน เซตริไมค์ บางชนิดมีผลต่อแกรบบวกเท่านั้น เช่น chlorxylenol แต่ปัจจุบัน

พบว่าเชื้อแบคทีเรียบางชนิดทนทานต่อสารฆ่าเชื้อ กลุ่ม คลอร์เฮ็กซีดีน QACs ด้วยการขับสารออกจากเซลล์ด้วย efflux pump ได้แก่ MRSA *K. pneumoniae* ปัจจุบันจึงหาวิธีป้องกันการดื้อยาด้วยการลดการใช้ยาต้านจุลชีพในรายที่ไม่จำเป็นทั้งในคนและสัตว์

7.2 ป้องกันการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคที่ติดต่อจากสุกรสู่คน

องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาได้จำแนกสารที่แยกได้จากจุลชีพเพื่อนำมาเติมในอาหารสัตว์เพื่อส่งเสริมจุลชีพในลำไส้ของสัตว์ องค์การอาหารและการเกษตรแห่งสหประชาชาติได้ให้คำจำกัดความในปี พ.ศ. 2545 สารเสริมชีวนะ (probiotic) ไว้ว่าเป็นจุลชีพที่มีชีวิตมีประโยชน์ต่อสุขภาพของโฮส์ตหากให้ในปริมาณที่เหมาะสม และในปี พ.ศ. 2556 สมาคมวิทยาศาสตร์ระหว่างประเทศได้ให้ความหมายของสารเสริมชีวนะว่าเป็นจุลชีพที่ให้ต้องให้ในปริมาณที่เหมาะสมและจุลชีพต้องเป็นประโยชน์ต่อสุขภาพของโฮส์ตเท่านั้นโดยไม่มีพิษ ไม่เป็นเชื้อก่อโรคและต้องปลอดภัยต่อผู้รับ ใน 2-3 ปีที่ผ่านมาพบว่าสารเสริมชีวนะเป็นสารที่ใช้เติมเพื่อเป็นอาหารเสริมและใช้ทดแทนสารต้านจุลชีพได้ในอุตสาหกรรมอาหารสัตว์ และพบว่าการกินแบคทีเรียที่มีประโยชน์ต่อร่างกายในปริมาณมากช่วยยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคได้และป้องกันการบุกรุกของเชื้อก่อโรคในระบบทางเดินอาหารได้โดยไม่มีการสะสมสารพิษหรืออาการข้างเคียงใด ๆ ต่อผู้กิน การให้สารดังกล่าวในทางเดินอาหารของสัตว์หลายชนิดมีประโยชน์ทั้งคุณภาพและปริมาณของเชื้อที่อาศัยในทางเดินอาหาร รวมทั้งการพัฒนาของระบบภูมิคุ้มกันในลำไส้ สุขภาพของสัตว์และการผลิตสัตว์ การใช้สารเสริมชีวนะในการเลี้ยงสัตว์มีการเสริมตามรูปแบบของเชื้อ เช่น เชื้อเดี่ยว หรือเชื้อหลายสายพันธุ์ โดยมีบทบาทต่อโภชนาการ มีประโยชน์ต่อสุขภาพที่ดี มีความสมดุลของเมตาบอลิซึมของลำไส้ สวัสดิภาพของสัตว์ที่ดีและวิธีการเสริมนิยมให้ทางปากมากที่สุด เช่น การผสมในอาหารและให้โดยตรงทางปาก โดยมีรูปแบบน้ำ แคปซูลและการพ่นใส่หญ้าหรือฟางที่ใช้เลี้ยงสัตว์ การให้รูปแบบอื่น ได้แก่ ใส่ในปากมดลูก การให้เชื้อแบคทีเรียกลุ่มที่มาจากลำไส้ เป็นต้น ดังแผนภาพที่แสดงในรูปที่ 3 สิ่งมีชีวิตที่ใช้เป็นสารเสริมชีวนะ เช่น แบคทีเรีย bacteriophage microalgae และยีสต์ สกุลของเชื้อจุลชีพที่นิยมใช้เป็นสารเสริมชีวนะ ได้แก่ *Lactobacillus Streptococcus Enterococcus Lactococcus* และ *Bifidobacterium* ส่วนยีสต์ เช่น *Sacchromyces cerevisiae* กับ *S. bourlardii* อาจให้ในรูปเชื้อที่มีชีวิตหรือเชื้อที่ตายก็ได้ เนื่องจากผนังเซลล์ของจุลชีพก็เป็นสารเสริมชีวนะได้ ก่อนจะจดทะเบียนการเป็นสารเสริมชีวนะมีการทดสอบคุณสมบัติพื้นฐานของการเป็นสารเสริมชีวนะก่อน ได้แก่ สามารถทนต่อน้ำย่อยในกระเพาะอาหารได้และเก็บรักษาได้ง่าย ไม่ก่อโรค ไม่เป็นโทษต่อผู้รับ ไม่มีอาการข้างเคียงหลังได้รับเชื้อ มีความคงตัว ผลิตปริมาณมากได้ง่าย นำไปใช้ได้จริงและเป็นประโยชน์ต่อสัตว์ในด้านใดด้านหนึ่งหรือหลายด้าน ดังต่อไปนี้ เช่น เปลี่ยนแปลงสภาพสรีรวิทยาหรือระบบภูมิคุ้มกันของโฮส์ตทำให้เชื้อก่อโรคลดความรุนแรงลง ช่วยป้องกันการติดเชื้อ ลดการอักเสบและอาการของโรค ตัวเชื้อ

ที่สร้างสารเสริมชีวนะมีชีววิตรอดยาวนาน และให้ผลดีต่อร่างกายอย่างชัดเจน ซึ่งสามารถนำไปใช้แทนสารต้านจุลชีพได้ในด้านการส่งเสริมการเจริญของสัตว์ได้ดีกว่าสารต้านจุลชีพ แม้กลไกของสารเสริมชีวนะในทางเดินอาหาร



รูปที่ 3 รูปแบบและวิธีการให้สารเสริมชีวนะ ดัดแปลงจาก Chang et al. 2013

หน้าที่ของสารเสริมชีวนะยังไม่ทราบแน่ชัดว่าเป็น สารฆ่าหรือยับยั้งการเจริญของเชื้อจุลชีพได้อย่างไรเนื่องจากผลิตสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (bioactive) มีหลากหลายแบบ เช่น กรดอินทรีย์ bacteriocins pre-antibiotics และ ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ โดยมีกลไกการทำงานดังนี้

1. การขัดขวางการแพร่กระจายของเชื้อก่อโรคโดยแย่งจับกับเซลล์ของโฮส์ต และเพิ่มปริมาณในลำไส้แข่งกับเชื้อก่อโรค competitive exclusion รวมทั้งขัดขวางการจับของชีวพิษที่สร้างจากเชื้อแบคทีเรีย

2. การต่อต้านเชื้อแบคทีเรียก่อโรค bacterial antagonism โดยขัดขวางการเจริญของเชื้อก่อโรค

3. การกระตุ้นให้ระบบภูมิคุ้มกันทั้งระบบไม่จำเพาะและจำเพาะ เพื่อทำให้ร่างกายของโฮส์ตกำจัดเชื้อได้อย่างรวดเร็ว (Immune system stimulation) และยังทำให้ลำไส้ย่อยอาหารได้ดี สารอาหารดูดซึมได้ง่าย อีกทั้งยังส่งเสริมให้สัตว์มีสุขภาพด้านจุลนิเวศน์วิทยาที่ดี และลดมลภาวะด้านการปล่อยก๊าซแอมโมเนีย

ปัจจุบันมีการใช้เชื้อหลายสายพันธุ์ที่สร้างสารเสริมชีวนะ (multistrain probiotics) มาทดลองให้ในสัตว์เศรษฐกิจหลายชนิด เช่น ฟาร์มสุกร เนื่องจากเชื้อเหล่านี้จะสร้างสารหลายชนิดที่ขัดขวางเชื้อก่อโรคและเสริมฤทธิ์ในการต้านเชื้อก่อโรคได้ดีขึ้น จากการยึดเกาะกับเยื่อบุลำไส้ของโฮส์ตได้ดีกว่าเชื้อก่อโรค ขัดขวางการอาศัยในลำไส้ของเชื้อก่อโรค และยังสร้างโปรตีนที่มีสร้างฤทธ์ทางชีวภาพ ได้แก่ bacteriocins antimicrobial peptides lectins bioactive proteins สามารถทำลายจุลชีพก่อโรคในระบบทางเดินอาหารได้ และการใช้เชื้อหลายชนิดที่สร้างสารเสริมชีวนะได้มีข้อดีกว่าการใช้เชื้อสายพันธุ์เดียว เพราะมี fimbriae ที่ยึดเกาะกับเยื่อบุลำไส้ของโฮส์ตหลายแบบจึงแย่งจับได้ดีกว่าการใช้เชื้อสายพันธุ์เดียว มีรายงานวิจัยพบว่าผนังเซลล์ของเชื้อที่นำมาใช้เป็นสารเสริมชีวนะแบบหลายสายพันธุ์สามารถดูดซับสารพิษพวกโลหะหนักและสารพิษในสัตว์ได้ดีทำให้มีฤทธิ์เป็นการรักษาเพื่อลดพิษ (detoxify therapy) กับใช้เป็นอาหารเสริมได้ (dietary supplements) แล้วยังส่งเสริมการพัฒนาและหน้าที่ของระบบภูมิคุ้มกันให้มีประสิทธิภาพดี ขัดขวางการเจริญโดยการใช้อาหารหรือการสร้างสารยับยั้งหรือทำลายเชื้อก่อโรคได้ดังแสดงในตารางที่ 18

ตารางที่ 18 การใช้ multistrain probiotics ในการผลิตฟาร์มสุกรช่วงอายุ ต่าง ๆ

Multistrain	Cell count	Mode/Dose administration	อายุสุกร	ระยะเวลาการให้โปรไบโอติก	Effect	No effect
L. acidophilus *B. subtilis* *S. cerevisiae*	$1x10^7$ $1x10^7$ $1x10^7$ CFU/g	ให้ทางการกิน โดยเติมร้อยละ 0.1 หรือ 0.2 ผสมในอาหาร	สุกรขุน	10 สัปดาห์	Improve – สุกรมีค่าฉลี่ยน้ำหนักรายวันและน้ำหนักรวมเพิ่มขึ้น ทำให้การย่อยอาหารดีขึ้น มีการเจริญเติบโตดี ปรับสมดุลจุลชีพในลำไส้ (gut microbiota) ลดค่าของเสียในเลือด เช่น creatinine และ ก๊าซแอมโมเนีย -R	ไม่มีผลต่อคุณภาพเนื้อ (parameters)
Product A *L. platarum L21* *L. platarum L80* *L. paraplantarum L103* Product B *B. subtilis* *L. acidophilus* *S. cerevisiae*	$1x10^9$ $1x10^9$ $1x10^9$ CFU/ml $1x10^{12}$ $1.5x10^7$ $1.x10^9$ CFU/ml	การกินนมทางปากโดยใส่ท่อจากปากถึงกระเพาะอาหาร โดยให้ปริมาณ 0.25 กรัมต่อวัน	ลูกสุกรหลังหย่านม	28 วัน	-สุกรมีการเจริญเติบโตดี เพิ่มจำนวนจุลชีพในลำไส้ เช่น lactobacillus แต่ลดปริมาณเชื้อ *E. coli* ในมูลสุกร	n.s
B. coagulans *B. licheniformis* *B. subtilis* *C. butyricum*	$1.x10^9$ $5x10^8$ $1x10^{9.}$ $1x10^8$ CFU/g	ให้ทางการกินโดยผสมในอาหาร จำนวน 0.1 หรือ 0.2 กรัมต่อวัน	สุกรขุน	16 สัปดาห์	สุกรมีค่าฉลี่ยน้ำหนักรายวันและน้ำหนักรวมเพิ่มขึ้น เพิ่มอัตราการแลกเนื้อดี ทำให้อาหารย่อยดีขึ้น จุลชีพในลำไส้ เช่น fecal lactobacilli ลดจำนวนจุลชีพที่เป็นอันตรายในลำไส้รวมทั้งลดการเกิดอุบัติการณ์ของโรคอุจจาระร่วง	ไม่มีผลต่อค่าเฉลี่ยการกินรายวันและสีของเนื้อสุกร

ตารางที่ 18 การใช้ multistrain probiotics ในการผลิตฟาร์มสุกรช่วงอายุ ต่าง ๆ (ต่อ)

Multistrain	Cell count	Mode/Dose administration	อายุสุกร	ระยะเวลาการให้โปรไบโอติก	Effect	No effect
L. amylovorus *L. reuteri LAB 26* *L. reuteri LAB 49* *L. johnsonneii* *L. salivarius* *L. mucosae*	$1.7x10^{19}$ CFU/ml	ให้ทางการกินผสมในอาหารโดยเติม PBS 1 มล. และ 13% glycerol ก่อน	ลูกสุกร	3 สัปดาห์	-มีปริมาณเชื้อแบคทีเรียเพิ่มขึ้นในลำไส้ส่วนกลางหรือ jejunum -มีอิทธิพลต่อการแสดงออกของไซโตไคน์ในเซลล์เยื่อบุลำไส้	ไม่มีผลต่อประชากรแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ รวมทั้งเชื้อ lactobacilli กับการย่อยหรือการส่งเสริมการเจริญ
B. subtilis *B. licheniformis*	$1.x10^{9}$ CFU/g	ให้ทางการกินโดยผสม ร้อยละ 0.1 และ 0.2% ใน limestone กับ maltodextrin	แม่สุกรช่วงให้นมกับลูกสุกรที่ยังกินนม	28 days	-การเพิ่มน้ำหนักลูกสุกรแรกคลอดและค่าเฉลี่ยของน้ำหนักรายวัน -การย่อยในแม่สุกรดีขึ้น -ในแม่สุกรมีการลดการขับแอมโมเนียทางอุจจาระ และ mercaptans สุทธิ ลด จำนวนประชากร *E. coli*	ไม่มีผลต่อการเจริญพันธุ์ของแม่สุกร รวมทั้งความเข้มข้นของสาร H_2S กับลักษณะของอุจจาระที่ขับออกมาจากแม่สุกร

S. suis เป็นแบคทีเรียที่ก่อโรครุนแรงในสุกรและติดต่อสู่คนได้จากการสัมผัสกับสุกรป่วยหรือเนื้อสุกรที่ปนเปื้อนเชื้อนี้พบการระบาดประปรายทั่วโลกและพบบ่อยในเอเชีย เช่น ในประเทศจีน เวียดนามและไทย แม้ปัจจุบันมีการใช้สารต้านจุลชีพในกลุ่ม β-lactams เช่น penicillin หรือ amoxicillin เพื่อป้องกันการติดเชื้อ *S. suis* ในลูกสุกรหลังติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจอยู่ แต่หลายหน่วยงานต้องการลดการใช้ยาต้านจุลชีพในฟาร์มสุกรเพื่อลดการดื้อยา หลังการประชุมระดับนานาชาติเกี่ยวกับข้อกำหนดเพื่อห้ามใช้ยาป้องกันการติดเชื้อนี้ในสุกรหลังการหย่านมทั้งยังขาดวัคซีนที่ป้องกันโรคนี้แบบกว้างขวาง จึงมีการนำวัคซีนที่ผลิตจากเชื้อเป็นสาเหตุของโรคระบาดในฟาร์ม (autologous vaccine) มาใช้ป้องกันโรคในสุกรในฟาร์ม รวมทั้งใช้ bacteriocin ต่อเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคในฟาร์มสุกร โดยมุ่งการส่งเสริมสุขภาพแม่สุกรและการรักษาสุขภาพลูกสุกรในช่วงกินนมแม่สุกรด้วยการจัดการด้านอาหารและเชื้อประจำถิ่นในระบบทางเดิน หรือการให้อาหารเสริมมีส่วนผสมของ medium chain fatty acid ร่วม lysozymes ซึ่งนอกจากช่วยลดอาการแสดงของโรค เช่น ไอ เบื่ออาหารกับอุจจาระร่วงในลูกสุกรได้แล้ว การให้ medium chain fatty acid ร่วมกับ natural anti-inflammatory substances จะช่วยลดอาการของโรคได้ดีกว่าวิธีอื่น

แนวทางการควบคุมโรคติดเชื้อ MRSA ในฟาร์มสุกร ใช้ยารักษาในรายที่จำเป็นเท่านั้น ลดการใช้ยาในการเติมยาต้านจุลชีพในอาหารสัตว์ด้วยการเติมสารเสริมชีวนะจากเชื้อแบคทีเรียบางชนิดลงไปในอาหารสัตว์ เช่น fungycins เป็นสาร lipopeptide ที่สร้างจากเชื้อแบคทีเรียที่มีชื่อว่า *Bacillis subtilis* หรือ Myrophorea จากเชื้อแบคทีเรียที่แยกจากดินชื่อว่า *Streptomyces* โครงการปลอดเชื้อ MRSA ด้วยการคัดกรองเชื้อนี้ในสุกรที่ซื้อจากต่างประเทศหรือสุกรในฟาร์มก่อนการขนส่งไปโรงฆ่าสัตว์ต้องตรวจคัดกรองก่อนว่าปลอดเชื้อ MRSA ต้องกำจัดเชื้อในสัตว์ที่ตรวจพบเชื้อนี้ด้วยการล้างและใช้สารฆ่าเชื้อก่อนคัดกรองซ้ำจนมั่นใจว่าฝูงสัตว์ปลอดเชื้อ MRSA ก่อนนำสุกรขนส่งไปโรงฆ่าสัตว์ ควบคุมการเคลื่อนย้ายสุกรที่มีชีวิตป้องปลอดเชื้อ MRSA และยานพาหนะที่ใช้ขนส่งต้องทำความสะอาดก่อนและหลังการใช้ ลดการแพร่เชื้อ MRSA จากคนสู่สุกรด้วยการคัดกรองผู้ทำงานในฟาร์มและผู้เกี่ยวข้องต้องปลอดเชื้อ MRSA แม้ผู้เยี่ยมชมจากต่างชาติก็ใช้ระบบเดียวกัน

แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลมีการควบคุมด้านสุขวิทยาส่วนบุคคลด้านการล้างมือและช้ำน้ำยาฆ่าเชื้อที่มือและผิวหนังก่อนการทำหัตถการ ร่วมทั้งมีการใช้ยาฆ่าเชื้อ MRSA ที่อาศัยที่โพรงจมูกของบุคลากรทางการแพทย์ด้วย mucopric acid ทำให้อุบัติการณ์ของ MRSA ในโรงพยาบาลลดลง

แนวทางการควบคุมโรคติดเชื้อ NTS โดยการศึกษาทบทวนอย่างเป็นระบบพบเชื้อนี้ในฟาร์มสุกรร้อยละ 95.3 และพบเชื้อ NTS ในช่วงการขนส่งร้อยละ 9.3 พบว่ามีการใช้กรดเติมในน้ำและอาหาร เช่น sorbic acid sodium butyrate citric acid formic acid และ essential oils รวมทั้ง

การใช้สารสกัดจากสมุนไพร การหมัก รวมทั้ง prebiotic ร้อยละ 72 พบว่าให้ผลดีต่อการควบคุมโรคติดเชื้อนี้ในฟาร์มสุกรได้ ส่วนการให้วัคซีนการศึกษาร้อยละ 88 พบว่าให้ผลดีต่อการควบคุมโรคติดเชื้อนี้ในฟาร์มสุกรในเชื้อซีโรทัยป์เดียวกันแต่ไม่ให้ผลป้องกันกับเชื้อต่างซีโรทัยป์

การทดลองในสุกรหลังหย่านม (อายุ 28 วัน) และน้ำหนัก 8-10 กิโลกรัมด้วยการให้เชื้อ lactic acid bacteria (LAB) ร่วมกับให้สารสกัดสมุนไพรหลาย ๆ ชนิด เช่น *Scutellariae radix* หรือ *Gardeniae fructus* พบว่ามีความสามารถลดการแฝงตัวของเชื้อในสุกรและลดการสร้าง TNF-β ในสุกรที่ติดเชื้อ *S. enterica* serotype Choleraesuis ได้โดยสมุนไพรกับสารเสริมชีวนะจะเสริมฤทธิ์กันทำให้ช่วยกำจัดเชื้อ *S. enterica* serotype Choleraesuis ออกจากร่างกายสุกรได้เร็วและเพิ่มภูมิต้านทานต้านการติดเชื้อดังกล่าวได้โดยสารสกัดจากสมุนไพรดังกล่าวจะไปมีผลให้เชื้อไม่สามารถบุกรุกเข้าในเซลล์เม็ดเลือดขาวพวกมาโครฟาค เนื่องจากเชื้อแบคทีเรียจะตายทำให้ลดการแฝงตัวในลำไส้และการอักเสบหลังการติดเชื้อได้ด้วย

การทดลองในสุกรหลังหย่านมอายุที่ 24 วัน พบว่าการให้ลูกสุกรที่หย่านมกินวัคซีนพร้อมกับให้สารอาหารเสริม คือ long chain inulin กับ *Lactobacillus acidophilus* จะช่วยให้ลูกสุกรมีภูมิต้านทานต่อเชื้อ *S. enterica* serotype Typhimurium ได้ดีกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้สารดังกล่าวหรือได้วัคซีนเพียงอย่างเดียวก่อนการสร้างภูมิก็รวดเร็วกว่ากลุ่มอื่นหลัง challenge ด้วยเชื้อ *S. enterica* serotype Typhimurium และพบการแฝงตัวของเชื้อในม้ามและต่อมทอนซิลปริมาณต่ำมากกว่ากลุ่มอื่นและป้องกันการเปลี่ยนแปลงของเชื้อประจำถิ่นที่อาศัยทั้งชนิดและปริมาณ (dysbiosis) ในลำไส้ได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้สารเสริมชีวนะ และอาจนำไปทดแทนการป้องกันโรคติดเชื้อในลูกสุกรด้วยสารต้านจุลชีพซึ่งทำให้เกิดภาวะมีการเปลี่ยนแปลงของเชื้อประจำถิ่นที่อาศัยทั้งชนิดและปริมาณ (dysbiosis) และภาวะการสร้างภูมิต้านทานของลูกสุกรได้ช้ากว่าปกติ

ในคนการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจาก NTS ได้มีมาตรการป้องกันการดื้อยาในเชื้อกลุ่มนี้โดยลดการใช้ยาในรายที่ไม่จำเป็น เช่น การรักษาโรคอุจจาระร่วงในกลุ่มที่มีภูมิต้านทานปกติด้วยการให้เพียงสารน้ำและเกลือแร่เท่านั้น แต่จะให้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสโลหิตหรือโลหิตเป็นพิษ

7.3 เอกสารอ้างอิง

1. Chang, C. H., Chen, Y. S., Chiou, M. T., Su, C. H., Chen, D. S., Tsai, C. E., Yu, B., & Hsu, Y. M. (2013). Application of Scutellariae radix, Gardeniae fructus, and Probiotics to Prevent *Salmonella enterica* Serovar Choleraesuis Infection in Swine. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, *2013*, 568528.

https://doi.org/10.1155/2013/

2. Elghandour, M., Tan, Z. L., Abu Hafsa, S. H., Adegbeye, M. J., Greiner, R., Ugbogu, E. A., Cedillo Monroy, J., & Salem, A. (2020). *Saccharomyces cerevisiae* as a probiotic feed additive to non and pseudo-ruminant feeding: a review. *Journal of applied microbiology*, *128*(3), 658–674. https://doi.org/10.1111/jam.14416
3. Lambo, M. T., Chang, X., & Liu, D. (2021). The Recent Trend in the Use of Multistrain Probiotics in Livestock Production: An Overview. *Animals : an open access journal from MDPI*, *11*(10), 2805. https://doi.org/10.3390/
4. Lépine, A., Konstanti, P., Borewicz, K., Resink, J. W., de Wit, N. J., Vos, P., Smidt, H., & Mes, J. J. (2019). Combined dietary supplementation of long chain inulin and *Lactobacillus acidophilus* W37 supports oral vaccination efficacy against Salmonella Typhimurium in piglets. *Scientific reports*, *9*(1), 18017. https://doi.org/10.1038/s41598-019-54353-1

สรุป

แม้ว่าด้านสาธารณสุข การแพทย์และสัตวแพทย์ก้าวหน้าไปมาก ทั้งด้านชีวโมเลกุล ระบาดวิทยา การส่งเสริมสุขภาพในสัตว์และคน การควบคุมป้องกันโรคจากสัตว์สู่คน ด้านสุขวิทยาในสัตว์และคน การสุขาภิบาลสิ่งแวดล้อมและการใช้วัคซีนหรือใช้ยาป้องกันการเกิดโรคในสุกรจะช่วยลดการติดต่อในระดับหนึ่ง แต่แบคทีเรียเป็นจุลชีพที่มีการเพิ่มจำนวนได้รวดเร็ว ทนต่อสภาพแวดล้อมได้ด้วยการสร้างแคปซูล biofilm ทำให้แบคทีเรียดื้อต่อสารฆ่าเชื้อบางกลุ่มได้ เช่น *Salmonella* และ HA-MRSA จะดื้อต่อสาร Benzakonium chloride รวมทั้งสามารถขับสารต้านจุลชีพออกจากเซลล์แบคทีเรียได้ สร้างเอนไซม์ทำลายยาต้านจุลชีพร่วมกับการลดการจับของยากับเป้าหมายที่ยาไปออกฤทธิ์ แบคทีเรียแกรมบวก เช่น *S. suis* กับ *S. aureus* ที่ก่อโรคติดเชื้อรุนแรงและดื้อยาได้หลายกลุ่ม ได้แต่การป้องกันการติดเชื้อไม่ยากและไม่ซับซ้อนเท่ากับเชื้อ *Salmonella* เพราะเชื้อดังกล่าวมีกลไกการดื้อยาค่อนข้างหลากหลายจากการได้รับยีนดื้อยาหลายรูปแบบและการดื้อยามักมาหลายชนิดพร้อมกันเรียกว่า cassette ใน Integrons ซึ่งพบบรรจุอยู่ใน SPI ทำให้เชื้อดังกล่าวสร้างเอนไซม์หลายชนิดออกมาทำลายต้านจุลชีพโดยเฉพาะยาตัวใหม่เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ได้แก่ ceftazidime-hydrolyzing CTX typeM-55 ในเชื้อ *S.* serotype Choleraesuis ที่แยกได้จากประเทศไทยในช่วงปี พ.ศ. 2555-2559 รวมทั้ง NTS ซึ่งสามารถก่อโรคในสุกรหรือก่อโรคในคน เช่น เชื้อที่แยกได้ในประเทศโคลัมเบียพบการดื้อยา carbapenems จากการสร้างยีนดื้อยาที่มีชื่อว่า bla_{kpn2} ส่วนเชื้อที่แยกได้จากชาวฝรั่งเศสที่ไปท่องเที่ยวประเทศอียิปต์พบการดื้อยา carbapenams จากการสร้างยีนดื้อยาที่มีชื่อ bla_{OXA-48} และ bla_{VIM-2} ซึ่งยีนเหล่านี้สร้างเอนไซม์มาทำลายยา carbapenems จึงมีชื่อว่า carbapenamase ดังนั้นการใช้ยาต้านจุลชีพในสุกรหรือคนควรใช้ในรายที่จำเป็นเท่านั้นเพื่อป้องกันการดื้อยา ควรใช้สารอื่นทดแทนสารที่เป็นพิษและห้ามใช้ในทวีปยุโรปเพราะมีสารตกค้างที่ก่อโรคมะเร็งได้ ได้แก่ ลดการใช้สารกลุ่มคลอรีนซึ่งก่อโทษต่อสิ่งแวดล้อม ทดแทนด้วยการใช้กรดอินทรีย์หรือสารเสริมชีวนะซึ่งเป็นสารที่ค่อนข้างปลอดภัย เพื่อลดการอาศัยของจุลชีพที่ก่อโรคในสัตว์รวมทั้งลดการปนเปื้อนของเชื้อก่อโรคจากสัตว์สู่คนในผลิตภัณฑ์อาหารที่มาจากเนื้อสุกร ทำให้เกิดความปลอดภัยด้านอาหารจากเนื้อสุกรตั้งแต่ฟาร์มจนถึงระดับสู่ผู้บริโภคได้อย่างแท้จริง

ดัชนี

LPS, 82
β-lactamase inhibitor, 100
C. coli, 13, 16, 68-71, 73, 75-8, 82-5, 87-8, 91, 103
C; fetus, 68, 77, 83-4
C. jejuni, 13, 69-70, 73-4, 77-8 82-5, 87-8, 91, 103
CadF, 83-4, 86
Campylobacter, 2-7, 9-10, 13, 16-9, 68-70, 72-9, 80-8, 90-2, 105-8
Carbapenems, 100, 104, 120
Carbuncle, 44
Cellulitits, 44
Cephalospoinases, 104
Cephalosporins, 99
Chloramphenicol, 33, 48, 64, 100
coagulase, 40, 42,
Crohn's disease, 68, 80-1, 85
cytolethal distending toxin 85-6
DnaJ, 84
EF, 14, 18, 28
Enzyme immunoassay, 49
Exfolatin, 43
FlaA, 82
FlaB, 82
fluoroquinolones, 30, 90-1, 101, 103
Folliculitis, 44
Food poisoning, 43
frimbraie, 28, 114
Furuncle, 44
glycylglycines, 102
H antigen, 59
Impetigo, 44
Inflammatory bowel disease, 68, 80-1, 85
Integrons, 64, 104, 108, 120
JlpA, 83, 86
Lipopeptides, 102
LA-MRSA, 11-3, 18, 46
Lipopolysaccharide, 82
Livestock associated methicillin resistant *S. aureus*, 11, 46, 106-7, 120
LOS, 82, 84, 86
macrolides, 40, 87, 90-1, 100, 103, 105-6
monobactams, 99
MDR, 32, 51, 106-7
MLST, 18, 29, 50, 82
MRP 14, 18, 28
MRSA, 5-6, 16, 40, 46-7, 50-2, 54, 102-4, 107, 117
Non typhoidal *Salmonella*, 4, 19, 62
NTS, 4, 62, 107, 117-8
O antigen, 59
Oligosaccharide capsule, 83
oxalidinones, 101
PCR, 50, 107-8

PDR 107
PEB1, 83, 86
penicillin-binding proteins, 98
penicillins 98
Plasmids, 64, 107-8
PldA, 84
Polymerase chain reaction, 29, 50
polymixins, 102
probiotics, 52, 112
PulsedNet International protocol, 63
pulsed-field gel electrophoresis, 18, 29, 52, 63
pyrogenic toxin super antigens, 43
RacR, 84
S. aureus, 2-4, 7-8, 10, 18, 40-1, 43, 45, 102-3, 105-7, 120
Salmonella, 2-7, 10, 59-65, 102, 108, 120
Salmonella enterica serotype Choleraesuis, 2
Salmonella enterica serotype Typhi, 61
S. enterica serotype Paratyphi A, 62
Sepsis, 27, 29, 30-1, 44, 63, 69
SLY, 14, 18, 28
Spa, 41
SSSS, 43, 45
staphylococcal enterotoxins, 45
Staphylococcal gastroenteritis, 45
Staphylococcal scalded skin syndrome, 43, 45
S. suis, 2, 3, 5-8, 10-1, 14-6, 18-9, 26-7, 30-34, 105, 107, 120
Streptococcal toxic shock syndrome, 27, 30
streptogramins 101
STSS, 27, 31
Suilysin, 14, 18, 28
sulfonamides, 30, 101
super antigen, 43
tetracycline, 18, 30, 32, 34-5, 40, 49, 51, 53, 91, 100, 104-8
toxic shock syndrome, 43, 45-6
Toxic shock syndrome toxin-1, 43
Transposons, 32, 104, 107-8
trimethoprim, 75, 101
TSST-1, 43, 45
Type III secretion system, 60
Type IV secretion system, 83
Type VI secretion system, 60, 83
Typhoid ulcers, 61
Ulcerative colitis, 68, 80-1, 85
XDR 51, 107

ISBN 978-616-616-146-5

ราคา 150 บาท