

# การทดสอบความไวของเชื้อ *Campylobacter* spp. ที่แยกได้จากตัวอย่างของผู้ป่วยต่อยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆ

## Antimicrobial susceptibility of *Campylobacter* spp. isolated from clinical specimens



ปิยะดา หวังรุ่งทรัพย์<sup>1\*</sup>    กรณ์ชัย สุทธิวาราคม  
Piyada Wangroongsarb<sup>1\*</sup>    Karun Suthivarakom

ชุติมา จิตตประสาธศิลป์    ธนิตชัย คำแถลง    ปฐม สวรรค์ปัญญาเลิศ  
Chutima Jitaprasartsin    Thanitchai Khamthlang    Pathom Sawanpanyalert

<sup>1</sup> สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

<sup>1</sup> National Institute of Health, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health

<sup>1\*</sup> ผู้รับผิดชอบบทความ

\* Corresponding author

### Abstract

*Campylobacter* spp. is the cause of epidemic food poisoning in developed and developing countries. It is one of the major causes of diarrhea in humans. *Campylobacter* was found causing acute gastroenteritis, colitis, meningitis, appendicitis, arthritis, Reiter's syndrome and Guillian Barre syndrome. *Campylobacter jejuni* resist to tetracycline and fluoroquinolones group, the resistant rate was increased a new problem of infectious diseases. Anaerobic bacteria section, National Institute of Health, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health received the samples from the Emerging infectious diseases surveillance project and other clinical specimens from hospitals during 2005 to 2009. The samples of this study composed of *Campylobacter* spp. 67 isolates as *C. jejuni* subsp. *jejuni* 33 isolates *C. fetus* subsp. *fetus* 28 isolates, and *C. coli* 6 isolates representing the 49.25%, 8.96% and 41.79%, respectively. Nine antibiotic; amoxycillin/clavulanic acid, ampicillin, azithromycin, ciprofloxacin, chloramphenicol, erythromycin, gentamicin, sulfatrimethoprim and tetracycline were tested by E-test susceptibility methods. It was found that all 3 species of *Campylobacter* had resistant rate to ciprofloxacin and sulfa-trimethoprim but not resisted to amoxycillin/clavulanic acid and chloramphenicol. Azithromycin had the lowest MIC<sub>90</sub> 0.125 µg/mL in *C. jejuni* subsp. *jejuni* but on the other side azithromycin had highest MIC<sub>90</sub> 256 µg/mL in *C. coli* as same as erythromycin in *C. coli*. *C. fetus* was found all susceptible to other 7 antibiotics whereas *C. jejuni* had resistant rate to ampicillin, tetracycline and slightly resistant to gentamicin and *C. coli* has resistant rate to ampicillin, tetracycline, azithromycin and erythromycin

**Keywords:** *Campylobacter* spp., Antibiotics

## บทคัดย่อ

เชื้อ *Campylobacter* spp. พบว่ามีการระบาดในประเทศที่พัฒนาแล้วและกำลังพัฒนาหลายประเทศ เชื้อนี้เป็นสาเหตุสำคัญที่ก่อให้เกิดอาการท้องร่วงในคนโดยทำให้เกิดโรค acute gastroenteritis, colitis, bacteremia, meningitis, appendicitis, Arthritis, Reiter's syndrome และ Guillian Barre syndrome เป็นต้น มีรายงานการศึกษาพบว่าเชื้อ *Campylobacter jejuni* มีอัตราการดื้อยาต่อ tetracycline และกลุ่ม fluoroquinolones เพิ่มมากขึ้นฝ่ายแบคทีเรียไร้อากาศ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้รับตัวอย่างส่งตรวจจากโครงการเฝ้าระวังโรคติดต่อที่เป็นปัญหาใหม่ของเชื้อ *Campylobacter* spp. และตัวอย่างจากผู้ป่วยของโรงพยาบาลต่าง ๆ ตั้งแต่ปี 2548 ถึงปี 2552 จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าสามารถเพาะแยกเชื้อ *Campylobacter* spp. ชนิดต่าง ๆ ได้ 67 isolates ประกอบด้วย *C.jejuni* subsp. *jejuni* ได้ 33 isolates, *C.fetus* subsp. *fetus* ได้ 28 isolates และ สายพันธุ์, *C.coli* ได้ 6 isolates คิดเป็นร้อยละ 49.25, 41.79 และ 8.96 ตามลำดับ เมื่อทำการทดสอบหาความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ 9 ชนิดได้แก่ amoxycillin/clavulanic acid, ampicillin, azithromycin, ciprofloxacin, chloramphenicol, erythromycin, gentamicin, sulfa-trimethoprim และ tetracycline ด้วยวิธี E-test พบว่าเชื้อ *Campylobacter* ทั้งสามชนิดมีอัตราการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ Ciprofloxacin และ sulfa-trimethoprim แต่ไม่มีการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ amoxycillin/clavulanic acid และ chloramphenicol เชื้อ *C.fetus* พบว่าไวต่อยาปฏิชีวนะอีก 7 ชนิดทั้งหมด แต่ *C.jejuni* subsp. *jejuni* มีอัตราการดื้อยา ampicillin, tetracycline และดื้อต่อยา gentamicin บ้างเล็กน้อย และ *C.coli* ดื้อต่อยา ampicillin, tetracycline, azithromycin และ erythromycin เชื้อ *C.jejuni* subsp. *jejuni* มีค่า MIC<sub>90</sub> ของยาปฏิชีวนะ azithromycin ต่ำที่สุดคือ 0.125 µg/mL ในขณะที่เชื้อ *C.coli* มีค่า MIC<sub>90</sub> ของยาปฏิชีวนะ azithromycin และ erythromycin สูงสุดคือ 256 µg/mL

**คำรหัส** *Campylobacter* spp., ยาปฏิชีวนะ

## บทนำ

เชื้อ *Campylobacter* นี้เป็นสาเหตุหนึ่งของโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่พบบ่อยในคน<sup>1</sup> ในประเทศเดนมาร์กปี 1998 พบอัตราการเกิดโรค 64 คนต่อประชากร 100,000 คน<sup>2</sup> ในประเทศสหรัฐอเมริกาปี 1995 ตามรายงานของ National Center for Health Statistics, Center for Disease Control and Prevention มีคนไข้ Guillain-Barre Syndrome 7,874 คน จากประชากร 250 ล้านคน เชื้อนี้มีลักษณะเด่นคือ มีรูปร่างท่อนโค้งคล้ายเครื่องหมาย comma เคลื่อนที่ได้เพราะมีแฟลกเจลลา (flagella) ติดสี่แตรมลบ ต้องการออกซิเจนน้อยในการเจริญคือเพียง 3-6% เท่านั้น และไม่สามารถเฟอร์เมนต้น้ำตาลได้ สาเหตุของการติดเชื้อเกิดจากการบริโภคอาหารที่ปนเปื้อนเชื้อ *C.jejuni* และ *C.coli* โดยเฉพาะในเนื้อสดประเภทเนื้อหมู เนื้อไก่และเครื่องในไก่ นอกจากนี้ยังพบมีเชื้อมีรูปร่างท่อนปนเปื้อนในน้ำ และน้ำนมดิบ การเจริญเติบโตของเชื้อต้องการสภาวะจำเพาะเจาะจงและเชื้อนี้ไม่ทนร้อน วิธีการป้องกันที่ดีคือการทำอาหารให้สุกเสียก่อนและป้องกันการปนเปื้อนหลังจากผ่านความร้อนแล้ว

โรคอุจจาระร่วงที่เกิดจาก *Campylobacter* จัดเป็น self-limiting ซึ่งให้การรักษาในเฉพาะกลุ่มที่มีอาการรุนแรงมาก หรือเรื้อรังโดยใช้ erythromycin ที่มีความเป็นพิษต่ำ และสามารถให้กับเด็กได้ ต่อมาพบว่ามีสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะนี้เพิ่มขึ้นและได้ใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะอื่นๆ เช่น tetracycline, doxycycline, gentamicin, nitrofurantoin และ chloramphenicol ปี 1980 Austen *et al*<sup>3</sup> พบว่าเชื้อนี้มีการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ tetracycline โดยผ่านทาง R-plasmid สูงมากขึ้น พบว่าเชื้อนี้ยังมีความไวต่อยาปฏิชีวนะ ciprofloxacin และ ofloxacin ค่อนข้างสูงซึ่ง ต่อมาปี 1990 Endz และคณะพบว่าเชื้อเริ่มมีการดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่ม quinolone ในปี 1995 Hoge *et al*<sup>5</sup> พบว่าในช่วงก่อนปี 1991 ยังไม่พบการดื้อยาปฏิชีวนะ ciprofloxacin ต่อเชื้อ *Campylobacter* ในประเทศไทย แต่หลังจากนั้นพบว่าเริ่มมีการดื้อยาปฏิชีวนะมากขึ้น และเชื้อ *Campylobacter* spp. ที่พบในระหว่างปี 1994-1995 มีอัตราการดื้อยาปฏิชีวนะ azithromycin อยู่ระหว่าง 7-15% ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงทำการสำรวจการเฝ้า

ระวังโรคติดเชื้อ *Campylobacter* spp. และหาอัตราการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *Campylobacter* spp. ต่อยาปฏิชีวนะ 9 ชนิด ระหว่างปี พ.ศ. 2548-2552

### วัตถุประสงค์ และวิธีการ การเพาะแยกเชื้อ *Campylobacter* spp. จากตัวอย่างอุจจาระของผู้ป่วย

นำตัวอย่างอุจจาระจากโครงการเฝ้าระวังโรคติดเชื้ออุบัติใหม่อุบัติซ้ำในระหว่าง ปี พ.ศ. 2548-2552 จำนวนทั้งสิ้น 1,247 ตัวอย่าง มาเพาะแยกเชื้อตามวิธีของ Steele และคณะ 1984<sup>6</sup> และ Corry *et al.* 1995<sup>7</sup> โดยใช้ตัวอย่างลงใน Preston broth (Oxoid, Hampshire, England) บ่มที่ 37 °C นาน 24 ชั่วโมง ในบรรยากาศที่มีออกซิเจนน้อย โดยใช้ Campygen (Oxoid, Hampshire, England) จากนั้นใช้พาสเจอร์ไรป์เปตดูเชื้อที่ขึ้นใน Preston broth จำนวน 8 หยดลงบนแผ่นกรองที่ฆ่าเชื้อแล้ว ขนาด 0.45 mm ที่วางอยู่บนจานอาหารเลี้ยงเชื้อ Brucella sheep blood agar (BSA) (BD, New Jersey, USA) บ่มที่ 37 °C นาน 48 ชั่วโมง ในบรรยากาศที่มีออกซิเจนน้อย เชื้อ *Campylobacter* spp. จะสามารถเคลื่อนไหวแบบเกลียวสว่านผ่านรูแผ่นกรองในขณะที่เชื้ออื่นๆ จะถูกกักไว้บนแผ่นกรอง

### การเพาะแยกเชื้อ *Campylobacter* spp.

#### จากตัวอย่างเลือดของผู้ป่วย

ตัวอย่างเลือดจากโรงพยาบาลต่างๆ ของผู้ป่วยจะถูกนำไปใส่ในขวด Hemoculture และบ่มที่ 37 °C นาน 2-10 วัน ตามวิธีการของ Wang *et al.* 1986<sup>7</sup> และนำ Hemoculture มาตรวจสอด้วยกล้องจุลทรรศน์ ตัวอย่างที่พบว่ามีเชื้อลักษณะคล้าย *Campylobacter* จะถูกส่งมายังสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข โดยในระหว่าง ปี พ.ศ. 2548 -2552 มีจำนวนทั้งสิ้น 102 ตัวอย่าง จากนั้นนำมาเพาะแยกเชื้อตามวิธีของ Corry *et al.* 1995<sup>8</sup> โดยใช้ Syringe จะเลือดจากขวด Hemoculture ประมาณ 0.5 mL. หยดลงบนจานอาหารเลี้ยงเชื้อ BSA นำมาเพาะแยกเชื้อโดยนำไปบ่มที่ 37 °C นาน 48 ชั่วโมง ในบรรยากาศที่มีออกซิเจนน้อย

#### การพิสูจน์เชื้อทางจุลชีววิทยา

เพาะเลี้ยงเชื้อจากโคโลนีให้ได้เชื้อบริสุทธิ์ โดยเชื้อที่ได้มีลักษณะโคโลนีแบบเยิ้มและแผ่กว้าง ย้อมเชื้อด้วยสี gram stain และนำมาทดสอบทางชีวเคมีได้แก่ อุณหภูมิที่เพาะเลี้ยงเชื้อ catalase, oxidase, indoxyl acetate, nitrate reduction, H<sub>2</sub>S production, 3%KOH, motility, hippurate hydrolysis วิธี ninhydrin tube test, growth at 42°C เชื้อที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น *C. jejuni*, *C. fetus*, *C. coli* ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คุณสมบัติทางชีวเคมีของเชื้อ *Campylobacter* 3 ชนิด (Fitzgerald และคณะ 2011)<sup>9</sup>

|                      | C.jejuni | C.coli | C.fetus |
|----------------------|----------|--------|---------|
| Catalase             | +        | +      | +       |
| Oxidase              | +        | +      | +       |
| 3% KOH               | +        | +      | +       |
| Motility             | +        | +      | +       |
| Indoxyl acetate      | +        | +      | -       |
| Nitrate reduction    | +        | +      | +       |
| Hydrogensulphide     | +        | +      | +       |
| Hippurate hydrolysis | +        | -      | -       |
| Growth at 42 °C      | +        | +      | -       |

## ทดสอบความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะต่างๆ โดยวิธี

### Epsilonometer test (E-test)<sup>10</sup>

ทดสอบความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ 9 ชนิด ได้แก่ amoxycillin/clavulanic acid, ampicillin, chloramphenicol, ciprofloxacin, azithromycin, erythromycin, gentamicin, Sulfa-trimethoprim, และ tetracycline โดยใช้ *E.coli* ATCC 25922 และ *Campylobacter jejuni* ATCC 33291 เป็นเชื้อควบคุม ตามวิธีดังนี้ Subculture เชื้อ *Campylobacter* spp. ให้ได้ pure colony บน BSA อายุ 48 ชม. ใช้ Steriled cotton swab ป้ายเชื้อ *Campylobacter* spp. จุ่มลงใน brucella broth วัดให้ได้ความขุ่น 1 Mcfarland โดยใช้เครื่อง Colorimeter หรือเทียบกับ Mcfarland standard ใช้ Steriled cotton swab ใหม่ จุ่มลงใน brucella broth ที่ใส่เชื้อไว้ นำไปป้ายบน Muller (II) Hinton agar (BD, New Jersey, USA) ที่มี 5% Sheep blood agar วาง E -Test Strip (AB Biodisk, Solna, Sweden) ลงบนจานเพาะเชื้อและบ่มที่ 37 °C ในบรรยากาศที่มีออกซิเจนน้อย นาน 48 ชั่วโมงตรวจสอบ Inhibition ellipse zone และบันทึกความเข้มข้นของยาที่จุดตัดของ Inhibition ellipse zone เพื่อหาค่าความไวของเชื้อต่อยาและค่า MIC, MIC<sub>50</sub> และ MIC<sub>90</sub> ต่อไป

## ผลการวิจัย

จากการแยกเชื้อ *Campylobacter* spp. ของฝ่ายแบคทีเรียไร้อากาศ ในปี พ.ศ. 2548 ถึงปี พ.ศ. 2552 สามารถแยกเชื้อ *Campylobacter* spp. ได้ 67 isolates แบ่งเป็น *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* 33 isolates *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* 28 isolates และ *Campylobacter coli* 6 isolates คิดเป็นร้อยละ 49.25 41.79 และ 8.96 ตามลำดับ ผลการทดสอบความไวของเชื้อ *Campylobacter* spp. ที่แยกได้จากตัวอย่างผู้ป่วยต่อยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆ ตามตารางที่ 2 พบว่า *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* ทุก isolates ไวต่อยาปฏิชีวนะ amoxycillin/Clavulanic acid, azithromycin, erythromycin และ chloramphenicol *C. coli* ทุกสายพันธุ์ไวต่อยาปฏิชีวนะ amoxycillin/clavulanic acid, gentamicin และ chloramphenicol *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* ทุก isolates ไวต่อยาปฏิชีวนะ ampicillin, amoxycillin/Clavulanic acid, azithromycin, erythromycin, gentamicin, chloramphenicol และ tetracycline ทุก isolates ของเชื้อ *Campylobacter* มีความไวต่อยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด คือ amoxycillin/clavulanic acid และ chloramphenicol ส่วน

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบความไวของเชื้อ *Campylobacter* spp. ที่แยกได้จากตัวอย่างผู้ป่วยต่อยาปฏิชีวนะชนิดต่าง ๆ

| Organism                   |                              | <i>C.jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i> | <i>C. coli</i> | <i>C. fetus</i> subsp. <i>fetus</i> |
|----------------------------|------------------------------|--------------------------------------|----------------|-------------------------------------|
| No. of isolate             |                              | 33                                   | 6              | 28                                  |
| % Sensitive to antibiotics | Ampicillin                   | 83.9                                 | 83.3           | 100                                 |
|                            | Amoxycillin/ Clavulanic acid | 100                                  | 100            | 100                                 |
|                            | Gentamicin                   | 97.0                                 | 100            | 100                                 |
|                            | Ciprofloxacin                | 33.3                                 | 16.7           | 78.6                                |
|                            | Sulfa-trimethoprim           | 33.3                                 | 52.2           | 78.8                                |
|                            | Azithromycin                 | 100                                  | 83.3           | 100                                 |
|                            | Erythromycin                 | 100                                  | 83.3           | 100                                 |
|                            | Chloramphenicol              | 100                                  | 100            | 100                                 |
|                            | Tetracycline                 | 57.6                                 | 66.7           | 100                                 |

*Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* มีการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ ampicillin, gentamicin, ciprofloxacin, sulfa-trimethoprim, tetracycline และ *C. coli* มีการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ ampicillin, azithromycin, erythromycin ciprofloxacin, sulfa-trimethoprim, tetracycline พบว่าเชื้อ *Campylobacter* ทั้งสามชนิดมีการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ ciprofloxacin และ sulfa-trimethoprim

จากตารางที่ 3 เชื้อ *C. jejuni* subsp. *jejuni* ที่ให้ค่า MIC<sub>90</sub> ของยาปฏิชีวนะ azithromycin ต่ำที่สุดเท่ากับ 0.125 mg/mL แต่ในขณะเดียวกันเชื้อ *C. coli* ที่ให้ค่า MIC<sub>90</sub> ของยาปฏิชีวนะ azithromycin และ erythromycin สูงสุดเท่ากับ 256 mg/mL

ตารางที่ 3. ค่า minimal inhibitory concentration (MIC) ของเชื้อ *Campylobacter* spp.

| Organism                     | <i>C. jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i> |                              | <i>C. coli</i>               |                              | <i>C. fetus</i> subsp. <i>fetus</i> |                              |
|------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|
|                              | MIC <sub>50</sub><br>(µg/mL)          | MIC <sub>90</sub><br>(µg/mL) | MIC <sub>50</sub><br>(µg/mL) | MIC <sub>90</sub><br>(µg/mL) | MIC <sub>50</sub><br>(µg/mL)        | MIC <sub>90</sub><br>(µg/mL) |
| Ampicillin                   | 0.38                                  | 24                           | 1                            | 12                           | 0.38                                | 0.75                         |
| Amoxycillin/ Clavulanic acid | 0.25                                  | 1                            | 0.38                         | 1                            | 0.125                               | 0.38                         |
| Gentamicin                   | 0.19                                  | 0.38                         | 0.38                         | 2                            | 0.5                                 | 0.75                         |
| Ciprofloxacin                | 16                                    | 32                           | 32                           | 32                           | 0.125                               | 32                           |
| Sulfa-trimethoprim           | 0.25                                  | 32                           | 32                           | 32                           | 2                                   | 32                           |
| Azithromycin                 | 0.047                                 | 0.125                        | 0.125                        | 256                          | 0.125                               | 0.19                         |
| Erythromycin                 | 0.25                                  | 1                            | 0.38                         | 256                          | 0.5                                 | 0.75                         |
| Chloramphenicol              | 1                                     | 2                            | 1.5                          | 2                            | 1                                   | 2                            |
| Tetracycline                 | 2                                     | 64                           | 0.064                        | 64                           | 0.125                               | 4                            |

## วิจารณ์ผล

การศึกษาในครั้งนี้พบว่าเชื้อ *C. jejuni* subsp. *jejuni* และ *C. coli* สามารถแยกได้จากตัวอย่างเลือด และตัวอย่างอุจจาระ ส่วน *C. fetus* subsp. *fetus* สามารถแยกได้จากตัวอย่างเลือดเท่านั้น ข้อมูลในตารางที่ 2 แสดงให้เห็นว่าเชื้อ *Campylobacter* spp. มีอัตราการดื้อยาปฏิชีวนะต่างๆ หลายชนิด และพบว่าค่า MIC<sub>90</sub> ของการศึกษาครั้งนี้เปรียบเทียบกับ MIC<sub>90</sub> ของการศึกษาในต่างประเทศตามตารางที่ 4 พบว่า *Campylobacter* ทั้ง 3 ชนิดที่แยกได้จากการศึกษาครั้งนี้มีค่า MIC<sub>90</sub> ต่อยา Ciprofloxacin สูงขึ้น อาจสืบเนื่องจากการผลจากการใช้ยาปฏิชีวนะในปศุสัตว์และมีการตกค้างของยาในตัวอย่างเนื้อสัตว์ตามตารางที่ 5 ประเทศแถบทวีปอเมริกาและยุโรป พบการดื้อต่อยา Ciprofloxacin ถึงร้อยละ 36 และ

เชื้อ *Campylobacter* spp. ทั้งสามชนิด ที่ให้ค่า MIC<sub>90</sub> ของยาปฏิชีวนะ ciprofloxacin และ sulfa-trimethoprim เท่ากับ 32 เชื้อ *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* และ *C. coli* ที่ให้ค่า MIC<sub>90</sub> ของยาปฏิชีวนะ tetracycline เท่ากับ 64 แต่เชื้อ *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* ให้ค่า MIC<sub>90</sub> ของยาปฏิชีวนะ tetracycline เท่ากับ 4 และพบว่า ค่า MIC<sub>90</sub> ของยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆ ต่อ *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* ส่วนมากมีค่าต่ำกว่า *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* และ *C. coli*

14.8<sup>14</sup> ตามลำดับเช่นกัน และยังพบว่าเชื้อ *Campylobacter* spp. มักมีการปนเปื้อนในเนื้อหมู เนื้อวัว และ เนื้อไก่ ซึ่งพบว่ามีการตกค้างของยาปฏิชีวนะที่เหมือนกันในเนื้อหมู และเนื้อไก่ คือยาในกลุ่ม quinolone น่าจะเป็นสาเหตุของการดื้อต่อยากลุ่มนี้ของเชื้อ *Campylobacter* spp. โดยเฉพาะ *C. jejuni* subsp. *jejuni* และ *C. coli* ขณะเดียวกันยังพบว่ายาปฏิชีวนะกลุ่ม Macrolide ตกค้างในทั้งเนื้อหมู เนื้อวัวและ เนื้อไก่ สอดคล้องกับการดื้อยาที่สูงขึ้นในเชื้อ *C. jejuni* subsp. *jejuni* และ *C. coli* เช่นกัน หรืออาจเป็นผลจากการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคในคนและผู้ป่วยรับประทานยาไม่ถูกวิธี ซึ่งส่งผลต่อการดื้อต่อยาปฏิชีวนะในคนจึงควรมีการศึกษาต่อไป

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบค่า MIC90 ของเชื้อ *Campylobacter* spp. ที่นำมาศึกษากับรายงานของต่างประเทศ

|                     | <i>C. jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>           |                       | <i>C. coli</i>                                  |                       | <i>C. fetus</i> subsp. <i>fetus</i>         |                       |
|---------------------|-------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------|-----------------------|
| Antimicrobial agent | Baserisalehi M. (2005) <sup>11</sup><br>(µg/mL) | This study<br>(µg/mL) | Baserisalehi M. (2005) <sup>11</sup><br>(µg/mL) | This study<br>(µg/mL) | Tremblay C. (2003) <sup>12</sup><br>(µg/mL) | This study<br>(µg/mL) |
| Ampicillin          | 256                                             | 24                    | 256                                             | 12                    | 4                                           | 0.75                  |
| Ciprofloxacin       | 4.                                              | 32                    | 4                                               | 32                    | 1                                           | 32                    |
| Erythromycin        | 32.                                             | 1                     | 32                                              | 256                   | 2                                           | 0.75                  |
| Ciprofloxacin       | 16                                              | 32                    | 32                                              | 32                    | 0.125                                       | 32                    |
| Gentamicin          | 32                                              | 0.38                  | 32                                              | 2                     | 1                                           | 0.75                  |
| Tetracycline        | 256.                                            | 64                    | 16                                              | 64.                   | 128                                         | 4                     |

ตารางที่ 5 เชื้อจุลินทรีย์ที่มักพบปนเปื้อนในเนื้อสัตว์ และ ยาปฏิชีวนะที่มักพบตกค้างในเนื้อสัตว์ของประเทศไทย (Rerkamnuaychoke W., 2006)<sup>13</sup>

| Livestocks   | Microorganism                                                                                                                                                  | Antibiotics residue                                             |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Porks        | <i>Salmonella</i> sp.<br><i>Campylobacter</i> sp.<br><i>Echerichia coli</i> O:157<br><i>Bacillus cereus</i><br><i>Streptococcus</i> sp.<br><i>Yersinia</i> sp  | Tetracyclines<br>Sulfonamides<br>Quinolones<br>Macrolides       |
| Beef         | <i>Salmonella</i> sp.<br><i>Clostridium</i> sp.<br><i>Echerichia coli</i> O:157<br><i>Campylobacter</i> sp.<br><i>Streptococcus</i> sp.<br><i>Yersinia</i> sp. | Tetracyclines<br>Sulfonamides<br>Aminoglycosides<br>Penicillins |
| Chicken meat | <i>Salmonella</i> sp.<br><i>Campylobacter</i> sp.<br><i>Echerichia coli</i> O:157<br><i>Enterococcus</i> sp.<br><i>Listeria</i> sp. , <i>Yersinia</i> sp.      | Tetracyclines<br>Quinolones<br>Aminoglycosides                  |

## สรุป

รายงานการวิจัยฉบับนี้สรุปได้ว่า *Campylobacter* ที่เป็นสาเหตุของโรคอุจจาระร่วงมีการดื้อยาของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ได้แก่ Ciprofloxacin ซึ่งพบว่ามีอัตราการดื้อยามากที่สุด ข้อมูลทั้งหมดที่ได้จากการศึกษาจะกระตุ้นให้แพทย์ และบุคลากรทางสาธารณสุข เกิดความตระหนักในการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพด้วยความระมัดระวัง ให้มีการใช้ยาอย่างถูกต้องและเหมาะสม รวมทั้งควรเฝ้าระวังการดื้อยาของเชื้ออย่างสม่ำเสมอเป็นระยะๆ และเป็นเครื่องเตือนภัยของการใช้ยาปฏิชีวนะในปศุสัตว์ด้วย

## เอกสารอ้างอิง

1. Skirrow, M.B. Diseases due to *Campylobacter*, *Helicobacter* and related bacteria. J Comp Pathol. 1994; 111: 113-49.
2. Hald, T.H., Wegener H.C., and Jorgensen B.B. 1999. Annual report on zoonoses in Denmark 1998. Ministry of Food, Agriculture and Fisheries, Copenhagen, Denmark.
3. Austin, R. A., and Trust, T.J. Detection of plasmids in the related group of the genus *Campylobacter*. FEMS Microbiology Lett 1980; 8: 201-4.
4. Endtz, H.P., Ruijs G.J., van Klingeren B., Jansen W.H., van der Reyden T., Mouton R.P. Quinolone resistance on *Campylobacter* isolated from man and poultry following the introduction of fluoroquinolones in veterinary medicine. J Antimicrob Chemother. 1991; 27: 199-208.
5. Hoge CW, Gambel JM, Srijan A, Pitarangsi C, Echeverria P. Trends in antibiotic resistance among diarrheal pathogens isolated in Thailand over 15 years. Clin Infect Dis. 1998; 26(2): 341-5.
6. Steele T.W., Mcdermott S.N. The use of membrane filters applied directly to the surface of agar plates for the isolation of *Campylobacter jejuni* from feces. Pathology 1984; 16(3): 263-5.
7. Wang W.L. and Blaser M.J. Detection of Pathogenic *Campylobacter* Species in Blood Culture systems. J. Clin. Microbiol. 1986; 23(4): 709-14
8. Corry J.E.L., Post D.E., Colin P., Lainesly M.J. Culture media for the isolation of *Campylobacters*. Int. J. Food Microbiol. 1995; 26(1): 43-76.
9. Fitzgerald C. and Nachamkin I. *Campylobacter* and *Arcobacter* in Manual of clinical microbiology. 10<sup>th</sup> ed., 2011, P.885-99.
10. Baker CN. The E-test and *C.jejuni*. Diagn Microbiol Infect Dis 1992; 15: 469-72.
11. Baserisalehi M., Al-Mahdi A.Y., Kapadnis B.P. Antimicrobial susceptibility of thermophilic *Campylobacter* spp. isolated from environmental samples Indian J Med Microbiol. 2005; 23 (1): 48-51.
12. Tremblay C, Gaudreau C, Lorange M. Epidemiology and Antimicrobial Susceptibilities of 111 *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* Strains Isolated in Québec, Canada, from 1983 to 2000. J Clin microbial. 2003; 41(1): 463-6.
13. www.vet.ku.ac.th/research\_50/pubpap/paps/anatomy/5.pdf Rerkamnuaychoke W. 2006 Food safety in Thailand: situation and roles of veterinarians.
14. Nelson JM, Chiller TM, Powers JH, et al. Fluoroquinolone-resistant *Campylobacter* species and the withdrawal of fluoroquinolones from use in poultry: a public health success story. Clin Infect Dis. 2007 ; 44(7): 977-80.