จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ทุนวิจัย
กองทุนรัชดาภิเษกสมโภชน์

รายงานผลการวิจัย

ความชุกของของเชื้อเอ็นเตอโรคอคซัยที่ดื้อยาแวนโคมัยซิน ในสัตว์เลี้ยงสุนัขและแมวในประเทศไทย

(Prevalence of Vancomycin-Resistant Enterococci in Companion-Dogs and Cats in Thailand)

โดย

ธงชัย เฉลิมชัยกิจ
ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์
มณฑล เลิศวรปรีชา
ศูนย์ติดตามการดื้อยาของเชื้อโรคอาหารเป็นพิษ
(โดยความร่วมมือขององค์การอนามัยโลก) คณะสัตวแพทยศาสตร์

636.089
ธ 117ค

กันยายน 2547

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทุนวิจัย

กองทุนรัชดาภิเษกสมโภชน์

รายงานผลการวิจัย

ความชุกของของเชื้อเอ็นเตอโรคอคซัยที่ดื้อยาแวนโคมัยซิน ในสัตว์เลี้ยงสุนัขและแมวในประเทศไทย

(Prevalence of Vancomycin-Resistant Enterococci in Companion-Dogs and Cats in Thailand)

โดย

ธงชัย เฉลิมชัยกิจ

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์

มณฑล เลิศวรปรีชา

ศูนย์ติดตามการดื้อยาของเชื้อโรคอาหารเป็นพิษ

(โดยความร่วมมือขององค์การอนามัยโลก) คณะสัตวแพทยศาสตร์

กันยายน 2547

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยเรื่อง “ความชุกของของเชื้อเอ็นเตอโรค็อคซัยที่ดื้อยาแวนโคมัยซินในสัตว์เลี้ยงสุนัขและแมวในประเทศไทย (Prevalence of Vancomycin-Resistant Enterococci in Companion-Dogs and Cats in Thailand)” ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจากกองทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการเงิน 2546 (ครั้งที่ 2) ผู้วิจัยขอขอบพระคุณเป็นอย่างยิ่งมา ณ โอกาสนี้ นอกจากนี้ ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ สรรเพชญ อังกิติตระกูล ที่ช่วยในการเก็บตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตว-แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อาจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร. วรรณา สุริยาสถาพร และสัตวแพทย์หญิง สิริรัตน์ แก้วท่าไม้ ที่ช่วยในการเก็บตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ นายชัชวิน อินทรสังขนาวิน นางสาวกรรณิการ์ ตันเถียร นางสาวอริศรา อินทรศุภมาตย์ที่ช่วยในการเก็บตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย รวมทั้งนางสาวกนกดล สิริวัฒนชัย นางสาวนภาพร เลิศวรปรีชา และนายส่งศักดิ์ ศรีสง่า ผู้ช่วยงานวิจัยในห้องปฏิบัติการของศูนย์ติดตามการดื้อยาของเชื้อโรคอาหารเป็นพิษ (โดยความร่วมมือขององค์การอนามัยโลก) คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ช่วยเหลือในการตรวจวิเคราะห์เชื้อเอ็นเตอโรค็อคซัยและทดสอบการดื้อยา

ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่าข้อมูลจากการวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ต่อการเฝ้าระวังเชื้อเอ็นเตอโรค็อคซัยที่ดื้อยาแวนโคมัยซินและการดื้อต่อยาต้านจุลชีพไม่มากก็น้อยต่อหน่วยงานของรัฐและเอกชนที่เกี่ยวข้องทั้งในเรื่องความปลอดภัยของอาหาร (food safety) รวมทั้งเป็นข้อมูลในการสนับสนุนให้มีการรณรงค์ในเรื่อง “การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างรอบคอบและเหมาะสมในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์” สำหรับผู้ประกอบการฟาร์มปศุสัตว์ สัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์ ตลอดจนถึงการปลูกฝังเรื่องดังกล่าวนี้ให้กับนิสิตในคณะสัตวแพทยศาสตร์ด้วย

ชื่อโครงการ : **ความชุกของของเชื้อเอ็นเตอโรค็อคซัยที่ดื้อยาแวนโคมัยซินในสัตว์เลี้ยงสุนัขและแมวในประเทศไทย**

ชื่อผู้วิจัย : ธงชัย เฉลิมชัยกิจ และมณฑล เลิศวรปรีชา

เดือนและปีที่ทำวิจัยสำเร็จ : กันยายน 2547

บทคัดย่อ

ตัวอย่างอุจจาระสุนัข 823 ตัวอย่าง และแมว 361 ตัวอย่าง รวมจำนวน 1,184 ตัวอย่าง ซึ่งสุ่มจากสุนัขและแมวที่มารับบริการตรวจรักษาหรือดูแลสุขภาพในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบว่ามีความชุกของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ในตัวอย่างอุจจาระสุนัข 12.9 % (106 จาก 823 ตัวอย่าง) และในตัวอย่างอุจจาระแมว 12.2 % (44 จาก 361 ตัวอย่าง) โดยเป็นเชื้อ *Enterococcus faecium* สูงสุด (56.6 และ 38.6 % ในสุนัขและแมว ตามลำดับ) รองลงมาคือ *E. gallinarum* (24.5 และ 31.8 % ในสุนัขและแมว ตามลำดับ) และ *E. faecalis* (11.3 และ 18.2 % ในสุนัขและแมว ตามลำดับ) ส่วน *E. avium* พบค่อนข้างน้อย (7.5 และ 9.1 % ในสุนัขและแมว ตามลำดับ) และพบ *E. durans* พบเพียง 1 ตัวอย่าง ทั้งนี้เชื้อ VRE ที่แยกได้เป็นชนิด VanA 3 ตัวอย่าง (2 % จากเชื้อ VRE ทั้งหมด 150 strains) โดยเป็น *E. faecium* 2 ตัวอย่าง และ *E. faecalis* 1 ตัวอย่าง และ VanB 2 ตัวอย่าง (1.3 % จากเชื้อ VRE ทั้งหมด 150 strains) โดยเป็น *E. faecium* ทั้ง 2 ตัวอย่าง รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ VRE ที่แยกได้จากสุนัขและแมวในการศึกษานี้มีค่า minimal inhibition concentration (MIC) ต่อยา vancomycin ที่เท่ากับหรือมากกว่า 32 μg/mL เท่ากับ 4.7 % (7 จาก 150 strains) และอยู่ระหว่าง 8-16 μg/mL 95.3 % (143 จาก 150 strains) ส่วนค่า MIC ต่อยา teicoplanin ที่เท่ากับหรือมากกว่า 32 μg/mL พบเพียง 4 strains (2.7 %) ส่วนที่เหลืออีก 146 strains (97.3 %) มีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.094-2 μg/mL สำหรับรูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพอื่นๆ ของเชื้อ VRE พบว่ามีอัตราการดื้อต่อยา ampicillin สูงมากถึง 65.3 % ส่วนยาที่ดื้อรองลงมาคือ tetracycline (41.3 %), erythromycin (28.7 %) และ tylosin (22 %) โดยดื้อต่อยา chloramphenicol น้อยที่สุด (8 %) เนื่องจากสัตว์เลี้ยงโดยเฉพาะอย่างยิ่งสุนัขและแมวไม่มีการใช้ยาในกลุ่ม glycopeptides (vancomycin, teicoplanin และ avoparcin ซึ่งเคยใช้ในอาหารสัตว์) หรือยา tylosin ดังนั้น แหล่งหรือสาเหตุของการพบเชื้อ VRE ในสุนัขและแมวน่าจะมาจากอาหารที่ได้มาจากสัตว์ทั้งที่ผลิตเป็นอาหารสำเร็จรูปสำหรับสัตว์เลี้ยงหรือเจ้าของเตรียมเองที่บ้าน รวมทั้งจากสิ่งแวดล้อมหรืออาจมาจากเจ้าของสัตว์เลี้ยง ผลจากการศึกษานี้ได้แสดงสถานภาพของเชื้อ VRE ในสัตว์เลี้ยงซึ่งสามารถเกี่ยวโยงกับมนุษย์และชุมชน รวมทั้งสามารถใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนให้มีสุขลักษณะที่ดีในการเลี้ยงสัตว์เลี้ยงรวมทั้งการรณรงค์ความรับผิดชอบของเจ้าของสัตว์ที่ปล่อยให้สัตว์เลี้ยงถ่ายมูลในที่สาธารณะ

Project Title : **Prevalence of Vancomycin-Resistant Enterococci in Companion-Dogs and Cats in Thailand**

Name of the Investigators : Thongchai Chalermchaikit and Monthon Lertworapreecha

Year : September 2004

Abstract

Vancomycin-resitant enterococci were found 12.9 % in dogs (106 from 823 fecal samples) and 12.2 % (44 from 361 fecal samples) from out-patient dogs and cats in 3 university-animal hospitals in Thailand (Chulalongkorn university, Khonkaen university, and Chiangmai university). The prevalence of *Enterococcus faecium* was found 56.6 and 38.6 % in dogs and cats, respectively. *E. gallinarum* was found 24.5 and 31.8 % while *E. faecalis* was 11.3 and 18.2 % in dogs and cats, respectively. The prevalence of *E. avium* was lesser which was 7.5 and 9.1 % in dogs and cats, respectively and only 1 strain of VRE from this study was *E. durans*. The total of 150 VRE-strains had minimal inhibition concentrations (MICs) of vancomycin $\geq$ 32 μg/mL only 7 strains (4.7 %) and the rest (95.3 %) were 8-16 μg/mL. Four strains of VRE (2.7 %) were resistant to teicoplanin (MIC of $\geq$ 32 μg/mL) and the rest of 146 strains (97.3 %) had MIC of teicoplanin 0.094-2 μg/mL. Phenotyping classification of VRE by using glycopeptide-resistant patterns revealed VanA type 2 % (2 strains of *E. faecium* and 1 strain of *E. faecalis*) and VanB type 1.3 % (2 strains of *E. faecium*). Antimicrobial-resistant patterns of other antibiotics tested for VRE were found resistance to ampicillin 65.3 %, tetracycline 41.3 %, erythromycin 28.7 %, tylosin 22 %, and chloramphenicol 8 %. Since companion animals, especially dogs and cats, had never been treated or directly exposed with glycopeptides and/or tylosin. There might be preliminary conclusion that VRE was colonized in dogs and cats via food of animal origins (either commercial companion-feed or home-prepared food by their owners) or from environment. The results from this study had indicated that VRE-colonized in dogs and cats could related to human and community. Therefore, good sanitation practices should be concerned in households which had dogs and cats, as well as litter of dogs and cats in public should be taken cared.

สารบัญ

หน้า

กิตติกรรมประกาศ i
บทคัดย่อภาษาไทย ii
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ (abstracts) iii
สารบัญ iv
รายการตารางประกอบ vi
รายการภาพประกอบ ix
รายการสัญลักษณ์ xii

คำนำ 1
- ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ vancomycin-resitant enterococci (VRE) ในสัตว์ 4
- วัตถุประสงค์ของโครงการ 6

วิธีดำเนินการวิจัย 7
(1) ตัวอย่างอุจจาระของสุนัขและแมว 7
(2) วิธีการแยกและพิสูจน์เชื้อที่ใช้ในการศึกษา 8
(3) การทดสอบความไวรับของเชื้อ (susceptibility test) 8
(4) ทำการวินิจฉัยชนิด Van ของเชื้อ glycopeptide-resistance *Enterococci* 10
(5) สถานที่ทำการวิจัย 10

ขอบเขตของการวิจัย 10

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ 11

ผลการวิจัย 12
- ความชุก (prevalence) ของเชื้อ VRE ในสุนัขและแมว 12
- *Enterococcus* spp. ที่พบว่าเป็น VRE ในสุนัขและแมว 12
- รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพ vancomycin ของเชื้อ VRE 13
- รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพชนิดอื่นๆ ของเชื้อ VRE 13
- การจำแนกชนิดของ Van ของเชื้อ vancomycin-resitant enterococci โดยวิเคราะห์จากรูปแบบการดื้อยา 14

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- ชนิดของอาหารและยาต้านจุลชีพที่สัตว์เลี้ยง (สุนัขและแมว) ได้รับ 15

วิจารณ์ผลการวิจัย 16

- ความชุก (prevalence) ของเชื้อ VRE ในสุนัขและแมว 16
- *Enterococcus* spp. ที่พบว่าเป็น VRE ในสุนัขและแมว 17
- รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพ vancomycin ของเชื้อ VRE 18
- ปัจจัยของอาหาร อายุของสัตว์เลี้ยง และประวัติการใช้ยา ที่มีผลต่อการตรวจพบ VRE 18
- รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพชนิดอื่นๆ ของเชื้อ VRE 19
- สถานภาพของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci ตามการจำแนกชนิดของ Van และความสำคัญต่อสาธารณสุข 19

สรุปผลการวิจัย 20

เอกสารอ้างอิง 44

ภาคผนวก

- กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ VRE ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตว-แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 49-61

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการตารางประกอบ

หน้า

ตารางที่ 1 รายงานการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *Enterococcus* spp. ที่แยกได้จากผู้ป่วยในโรงพยาบาล 32 แห่ง ในโครงการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2544 2

ตารางที่ 2 ยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการทดสอบการดื้อยาของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci 9

ตารางที่ 3 ค่าความไวรับและดื้อต่อยาที่ทดสอบ (mg/L หรือ ppm) ตาม National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 1999) 9

ตารางที่ 4 ความสามารถในการถ่ายทอดสายพันธุกรรมที่ดื้อยาของเชื้อ glycopeptide-resistant *Enterococcus* spp. โดยวิเคราะห์จากรูปแบบ (phenotypes) การดื้อต่อยา vancomycin และ teicoplanin 10

ตารางที่ 5 ข้อมูลของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ซึ่งแยกได้ในตัวอย่างอุจจาระจากสุนัข 404 ตัว และแมว 126 ตัว ที่มารับบริการตรวจและ/หรือรักษาในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย** 22

ตารางที่ 6 ข้อมูลของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ซึ่งแยกได้ในตัวอย่างอุจจาระจากสุนัข 209 ตัว และแมว 121 ตัว ที่มารับบริการตรวจและ/หรือรักษาในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยขอนแก่น** 25

ตารางที่ 7 ข้อมูลของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ซึ่งแยกได้ในตัวอย่างอุจจาระจากสุนัข 210 ตัวและแมว 114 ตัว ที่มารับบริการตรวจและ/หรือรักษาในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่** 27

ตารางที่ 8 ความชุก (%) ของ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่พบจากตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวซึ่งมารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 31

ตารางที่ 9 เชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่พบในตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวซึ่งมารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ แยกตาม species ของเชื้อ 33

ตารางที่ 10 รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) รวมทุก *Enterococcus* spp. ที่พบในตัวอย่างอุจจาระสุนัข จำนวน 106 strains และแมว จำนวน 44 strains ที่เก็บจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น** และ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่** 35

ตารางที่ 11 รูปแบบการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ (resistant และ intermediate) ที่ทำการทดสอบ (5 ชนิด) ของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่พบในตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวซึ่งมารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 36

ตารางที่ 12 รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่พบใน**ตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมว** จำนวน 61 strains จาก 530 ตัวอย่าง ที่เก็บจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย** 37

ตารางที่ 13 รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่พบใน**ตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมว** จำนวน 22 strains จาก 330 ตัวอย่าง ที่เก็บจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยขอนแก่น** 38

ตารางที่ 14 รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่พบใน**ตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมว** จำนวน 67 strains จาก 328 ตัวอย่าง ที่เก็บจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่** 39

ตารางที่ 15 ชนิดของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่พบในอุจจาระสุนัขจำนวน 106 strains และแมว 44 strains ซึ่งแยกได้จากสุนัขและแมว 1,184 ตัวที่มารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยจำแนกความสามารถในการถ่ายทอดสายพันธุกรรมที่ดื้อยาของเชื้อจากการวิเคราะห์จากรูปแบบ (phenotypes) ของการดื้อต่อยา glycopeptides (vancomycin และ teicoplanin) 41

ตารางที่ 16 ชนิดของอาหาร ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพและอายุของสุนัขและแมวจำนวนรวม 150 ตัว ที่ตรวจพบเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ในตัวอย่างอุจจาระซึ่งสุ่มจากสุนัขและแมว 1,184 ตัวที่มารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 42

ตารางที่ 17 รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) รวมทุก *Enterococcus* spp. 150 strains ซึ่งแยกได้จากตัวอย่างอุจจาระของสุนัขและแมวที่มารับบริการตรวจหรือรักษาในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น** และ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่** 43

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการภาพประกอบ

หน้า

รูปที่ 1 ระบาดวิทยาของ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ซึ่งอาจเกิดจากพาหะต่างๆ เช่น ผู้อมเชื้อในโรงพยาบาลหรือในชุมชน และอาหารที่ได้จากสัตว์ รวมทั้งสุขศาสตร์ที่ไม่เหมาะสมในโรงพยาบาล แต่ข้อมูลสัตว์เลี้ยงที่เป็นพาหะของ VRE ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดในด้านระบาดวิทยา 6

รูปที่ 2 ความชุก (%) ของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวที่มารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (CU) มหาวิทยาลัยขอนแก่น (KKU) และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (CMU) 31

รูปที่ 3 เปอร์เซ็นต์การตรวจพบเชื้อ VRE ในผู้ป่วยในของโรงพยาบาลในเครือข่ายการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ประจำปี 2541 (ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข) 32

รูปที่ 4 ความชุก (%) ของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) แยกตาม species ที่แยกได้จาก**ตัวอย่างอุจจาระสุนัข**ที่มารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (CU) มหาวิทยาลัยขอนแก่น (KKU) และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (CMU) 34

รูปที่ 5 ความชุก (%) ของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) แยกตาม species ที่แยกได้จาก**ตัวอย่างอุจจาระแมว**ที่มารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (CU) มหาวิทยาลัยขอนแก่น (KKU) และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (CMU) 34

รูปที่ 6 รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) แยกตาม *Enterococcus* spp. ที่พบในตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวที่เก็บจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย** (CU-strains) **มหาวิทยาลัยขอนแก่น** (KKU-strains) และ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่** (CMU-strains) 40

รูปที่ 7 รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) รวมทุก *Enterococcus* spp. ที่พบในตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวทั้งหมดที่เก็บจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น** และ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่** 43

รูปที่ 8 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. faecium*** isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย** 49

รูปที่ 9 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. faecalis*** isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย** 50

รูปที่ 10 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. gallinarum*** isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย** 51

รูปที่ 11 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. avium*** isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย** 52

รูปที่ 12 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. faecium*** isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยขอนแก่น** 53

รูปที่ 13 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. faecalis*** isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยขอนแก่น** 54

รูปที่ 14 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. gallinarum*** isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยขอนแก่น** 55

รูปที่ 15 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. avium*** isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยขอนแก่น** 56

รูปที่ 16 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. faecium*** isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่** 57

รูปที่ 17 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. faecalis*** isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่** 58

รูปที่ 18 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. gallinarum*** isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่** 59

รูปที่ 19 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. avium*** isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่** 60

รูปที่ 20 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. durans*** isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่** 61

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการสัญลักษณ์ (List of Symbols)

% I	percentage of intermediate resistance to drug tested
% R	percentage of resistance to drug tested
% S	percentage of susceptible to drug tested
%	percentage
<	น้อยกว่า
>	มากกว่า
≥	เท่ากับหรือมากกว่า
AM	ampicillin
BEA agar	bile esculin azide agar
BHI agar	brain-heart infusion agar
CP	chloramphenicol
EM	erythromycin
KF	Kenner fecal Streptococcal broth
mg/L	miligram per millilitre
MIC	minimal inhibiton concentration
MRSA	methicillin- resistant *Staphylococcus aureus*
^{O}C	degree Celcius
ppm	part per million
TC	tetracycline
TN	teicoplanin
TS	tylosin
TSA	tryptic soy agar
VC	vancomycin
VISA	vancomycin-intermediate resistant *Staphylococcus aureus*
VRE	vancomycin-resistant enterococci
VRSA	vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*
μg/mL	microgram per millilitre

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำนำ

Enterococcus spp. เป็นแบคทีเรียแกรมบวก รูปร่างกลม (cocci) เรียงตัวอยู่เดี่ยวๆ เป็นคู่หรือเป็นสายสั้นๆ สามารถพบได้ตามธรรมชาติ (Normal flora) ในทางเดินอาหาร ระบบสืบพันธุ์และปัสสาวะของมนุษย์และสัตว์ แต่อาจเป็นแบคทีเรียก่อโรคได้เช่นกันโดยเฉพาะอย่างยิ่งเป็นสาเหตุของการติดเชื้อซ้ำซ้อนในโรงพยาบาล (Nosocomial infection) ซึ่งในทวีปยุโรปพบว่าช่วง 10 ปีที่ผ่านมา *Enterococcus* spp. เป็นเชื้อก่อโรคซ้ำซ้อนที่สำคัญของผู้ป่วยในโรงพยาบาลโดยเป็นสาเหตุอันดับ 3 ที่ทำให้เกิดการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (Septicemia) และเป็นสาเหตุอันดับ 2 ที่ทำให้เกิดการติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะ (Schouten *et al.*, 2000) แต่ที่น่าตระหนักและละมีความสำคัญทางสาธารณสุขมากกว่าก็คือ ปัญหาเชื้อ *Enterococcus* spp. ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะ vancomycin (Vancomycin-resistant enterococci หรือ VRE) ซึ่งมีรายงานพบในผู้ป่วยรายแรกเมื่อ ค.ศ. 1986 ในประเทศฝรั่งเศส และในปีถัดมา (ค.ศ. 1987) ก็มีรายงานผู้ป่วยในของโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในประเทศสหรัฐอเมริกาติดเชื้อ VRE นับจากนั้น ปัญหา VRE ก็มีรายงานในหลายประเทศทั่วโลกและมีความชุกหรืออุบัติการณ์เพิ่มขึ้น เช่น ในเกาะไต้หวันมีรายงานการตรวจพบ VRE ได้ครั้งแรกใน ค.ศ. 1995 จากผู้ป่วยในของโรงพยาบาล และอุบัติการณ์ของ VRE ที่เป็นสาเหตุการติดเชื้อในโรงพยาบาลในไต้หวันเพิ่มจาก 1.8% ในปี 1995 เป็น 6.7 % ในปี 1997 และ 25.2 % ในปี 1999 (Hsueh *et al*., 2002.) เช่นเดียวกันกับประเทศสหรัฐอเมริกาที่พบการติดเชื้อ VRE ในผู้ป่วยในโรงพยาบาลเพียง 1 % ใน ค.ศ. 1993 (Coque *et al*., 1996) และเพิ่มขึ้นถึง 15 % ใน ค.ศ. 1997 (Manson *et al.*, 2003) โดยเฉพาะอย่างยิ่งการติดเชื้อซ้ำซ้อนในโรงพยาบาลในผู้ป่วยวิกฤติ (ICU) จากเชื้อ VRE เพิ่มขึ้นจาก 0.3 % เป็น 25.2 % ในระยะเวลาเพียง 10 ปี (ค.ศ. 1989 -1999) (CDC, 2000) และจากการสำรวจทั่วประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 1999 สัดส่วนของโรคติดเชื้อซ้ำซ้อนในผู้ป่วยในของโรงพยาบาลที่มีสาเหตุจากเชื้อ VRE พบว่าสูงถึง 17 % ซึ่งมากกว่าสัดส่วนที่พบในประเทศอื่นๆ ทั่วโลก (Low *et al*., 2001) ส่วนรายงานการศึกษาในประเทศอังกฤษพบว่า *Enterococcus faecium* ที่ดื้อต่อยา Vancomycin ซึ่งแยกได้จากกระแสเลือดของผู้ป่วยใน ค.ศ.1993 พบ 6.3 % และเพิ่มขึ้นถึง 20 % ใน ค.ศ. 1995 และ 24 % ใน ค.ศ. 1998 (Reacher *et al*., 2000)

ทั้งนี้ ประเทศไทยจากรายงานการติดเชื้อ *Enterococcus faecalis*, *E. faecium* และ *Enterococcus* spp. อื่นๆ ที่แยกได้จากผู้ป่วยในโรงพยาบาล 32 แห่งในโครงการการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข พบว่าเชื้อเหล่านี้ดื้อต่อยา vancomycin เท่ากับ 3, 2 และ 13 % ตามลำดับ โดยไม่พบว่าเชื้อ *E. faecalis* และ *E. faecium* ดื้อต่อยา teicoplanin ยกเว้น *Enterococcus* spp. อื่นๆ ซึ่งพบว่าดื้อต่อยา teicoplanin 5 % (ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข, 2544) อย่างไรก็ดีผลการตรวจวิเคราะห์ไม่ได้มีการตรวจสอบยืนยัน **(ตารางที่ 1)**

ตารางที่ 1 รายงานการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *Enterococcus* spp. ที่แยกได้จากผู้ป่วยในโรงพยาบาล 32 แห่ง ในโครงการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2544

Antimicrobial Disk Testing	***E. faecalis***	***E. faecium***	***Enterococcus* spp. อื่น ๆ**
Vancomycin	3 %	2 %	13 %
Teicoplanin	0 %	0 %	5 %
Ampicillin	8 %	65 %	20 %
Chloramphenicol	38 %	40 %	45 %
Erythromycin	84 %	94 %	86 %
Tetracycline	80 %	85 %	86 %
Penicillin	33 %	75 %	27 %
Norfloxacin	70 %	85 %	77 %
Gentamicin (120 μg)	38 %	65 %	37 %
Nitrofurantoin	29 %	91 %	26 %

นอกจากนี้ ยังมีรายงานการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่เป็นพาหะหรือมีเชื้อ VRE ในร่างกาย (VRE-colonize) มีโอกาสสูงที่จะติดเชื้อก่อโรคชนิดอื่นๆ ได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี VRE-colonize ในร่างกาย ซึ่งประมาณการว่าผู้ป่วยที่มี VRE-colonize มีโอกาสติดเชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* หรือ MRSA ได้ถึง 17 % ขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มี VRE-colonize มีโอกาสติดเชื้อ MRSA เพียง 4 % (Donskey *et al.,* 2003) แต่ทั้งนี้ประเด็นที่สาธารณสุขให้ความตระหนักมากที่สุดคือ การถ่ายทอดสายพันธุกรรมที่ดื้อต่อยา vancomycin จากเชื้อ VRE ไปสู่เชื้อ *Staphylococcus aureus* เนื่องจาก *S. aureus* เป็นสาเหตุสำคัญมากที่สุดในการติดเชื้อซ้ำซ้อนในโรงพยาบาล จากสถิติผู้ป่วยติดเชื้อในโรงพยาบาลในสหรัฐอเมริกาพบว่ามีสาเหตุจาก *S. aureus* สูงถึง 13 % และในจำนวนผู้ป่วยเหล่านี้เป็นการติดเชื้อ จาก *S. aureus* ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพ methicillin (MRSA) ประมาณ 80,000 คน และจะต้องรับการรักษาด้วยยา vancomycin ซึ่งเป็นยาต้านจุลชีพที่ใช้รักษาผู้ป่วยติดเชื้อ MRSA ยาต้านจุลชีพ vancomycin ใช้ได้ผลในการรักษามาตลอดจนกระทั่งปี ค.ศ. 1986 ได้มีรายงานจากประเทศฝรั่งเศสและอังกฤษว่าพบผู้ป่วยรายแรกของโลกที่ติดเชื้อ MRSA ที่ดื้อต่อยา vancomycin (vancomycin-resistant *S. aureus* หรือ VRSA) ในปีถัดมาก็มีรายงานผู้ป่วยติดเชื้อ VRSA ในสหรัฐอเมริกา รายงานอุบัติการณ์ของผู้ป่วยติดเชื้อ VRSA และ VISA (vancomycin-intermediate resistant *S. aureus*) ในโรงพยาบาลได้เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว เช่น ในสหรัฐอเมริกาเพิ่มจาก 0.3% ในปี ค.ศ. 1989 สูงขึ้นถึง 25 % ในปี ค.ศ. 1997 (Brown & Grilli, 1998) ส่วนในประเทศอังกฤษเพิ่มจาก 6.3 % ในปี ค.ศ.

1993 เป็น 24 % ในปี ค.ศ 1998 ทั้งนี้ รายงานการศึกษาในประเทศภูมิภาคเอเชียมีรายงานการวิจัยของ National Taiwan University Hospital ในช่วงปี 1981-1999 พบว่าการติดเชื้อที่มีสาเหตุจาก *S. aureus* เพิ่มจาก 5.2 % ในช่วงปี 1981-1986 เป็น 12.1 % ในช่วงปี 1993-1998 นอกจากนี้ยังพบ MRSA เป็นสาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้นอย่างชัดเจนในช่วงวิจัย คือจาก 4.3 % ในช่วงปี 1981-1986 เป็น 58.9 % ในช่วงปี 1993-1998 และ 69.2 % ในปี 1999 และพบในผู้ป่วย ICU ได้บ่อยและสูงกว่าผู้ป่วยในหออภิบาลทั่วไป คือ 84.6 % และ 48.3 % ตามลำดับ (Hsueh *et al.,* 2002) ส่วนในประเทศญี่ปุ่นมีการใช้ vancomycin ในการรักษาการติดเชื้อจากแบคทีเรียแกรมบวกมานานกว่า 30 ปี จนกระทั่งช่วงปี 1994-1995 พบ *S. aureus* ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพ teicoplanin ซึ่งยาในกลุ่ม glycopeptides เช่นเดียวกับ vancomycin โดย *S. aureus* ที่ดื้อต่อ teicoplanin พบว่าดื้อต่อ vancomycin ได้เช่นกัน และในปี 1997 ก็มีรายงานการพบ MRSA ที่ดื้อต่อ vancomycin (VRSA) ได้จากผู้ป่วยชาวญี่ปุ่นที่มีแผลติดเชื้อจากการผ่าตัด (Hiramatsu *et al.,* 1997) สำหรับประเทศไทย จากรายงานของโรงพยาบาล 24 แห่งในโครงการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ กระทรวงสาธารณสุข ในปี พ.ศ. 2541 พบว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อ VRSA ในโรงพยาบาลมหาสารคาม 12 %, โรงพยาบาลชลบุรี 2.4 %, โรงพยาบาลกรุงเทพ, โรงพยาบาลบุรีรัมย์, โรงพยาบาลนครศรีธรรมราช และโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี 0.1-0.9 % (รายงานผลการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ กระทรวงสาธารณสุข, 2541)

สาเหตุที่ความชุกของ VRE เพิ่มขึ้นเชื่อว่าเกิดจากการใช้สารเร่งการเจริญเติบโต (growth promoter) avoparcin ซึ่งเป็นยาต้านจุลชีพในกลุ่ม glycopeptides เช่นเดียวกับ vancomycin ในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์โดยเฉพาะอย่างยิ่งในฟาร์มไก่และสุกร ทำให้เชื้อ *Enterococcus* spp. ที่อาศัยอยู่ในทางเดินอาหารของสัตว์ปกติกำเนิดสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยา vancomycin (VRE) โดยมีรายงานการตรวจพบ VRE สูงถึง 59 % ในสัตว์จากฟาร์มที่มีการใช้ avoparcin และเชื้อ VRE ที่ปนเปื้อนบนเนื้อสัตว์หรือสิ่งแวดล้อมสามารถถ่ายทอดสายพันธุกรรมที่ดื้อยาให้กับ *S. aureus* ด้วยเหตุนี้ ประเทศในเครือสหภาพยุโรปได้ยกเลิกการใช้ avoparcin เป็นสารเร่งการเจริญเติบโตโดยเริ่มตั้งแต่ ค.ศ. 1996 เป็นต้นมา จากนั้นมาความชุกของ VRE ในทั้งในมนุษย์และในอุตสาหกรรมการเลี้ยงไก่ได้ลดลงอย่างรวดเร็ว (Wegener *et al*., 1999) ยกตัวอย่างเช่น ในประเทศเยอรมันหลังจากระยะเวลาประมาณ 1-2 ปี ในการห้ามใช้ยา avoparcin ในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์พบว่าการปนเปื้อนของ VRE บนตัวอย่างเนื้อไก่ลดลงกว่า 75 % นอกจากนี้ ความชุกของการตรวจพบเชื้อ VRE ในชุมชนลดลงจาก 12 % ใน ค.ศ. 1994 เหลือเพียง 3 % ใน ค.ศ. 1997 (Klare *et al*., 1999) แต่ปัญหา VRE ในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสุกรกลับไม่ลดลงซึ่งจากการศึกษาต่อมาพบว่าเนื่องจากสายพันธุกรรมที่ดื้อต่อยา vancomycin และ tylosin อยู่ติดกันใน plasmid ดังนั้นการที่ยังคงมีการใช้ยา tylosin ในฟาร์มสุกรอาจเป็นสาเหตุหนึ่งของการคงอยู่ของ VRE ได้ (DANMAP, 1999) ส่วนปัญหา VRE ในประเทศสหรัฐอเมริกามีสาเหตุจากการใช้ยา vancomycin หรือยาในกลุ่ม glycopeptides ในผู้

ป่วยโดยไม่จำเป็นในทางการแพทย์ (irrational use) มากกว่ามีสาเหตุจากอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์ เนื่องจากสหรัฐอเมริกาไม่เคยอนุญาตการใช้ avoparcin ในสัตว์เลย รวมทั้งเนื่องจากปัญหาสุขศาสตร์ของบุคลากรในโรงพยาบาลโดยเป็นพาหะคือทำให้เชื้อ VRE จากผู้ป่วยปนเปื้อนเครื่องมือหรือมือของบุคลากรแล้วไปใช้หรือสัมผัสกับผู้ป่วยรายอื่นๆ

เชื้อ VRE นอกจากเป็นปัญหาสาธารณสุข ยังอาจเป็นข้อรังเกียจหรือกีดกันทางการค้าของประเทศผู้นำเข้าอาหาร เช่น ในปี พ.ศ. 2541 มีรายงานจากประเทศญี่ปุ่นกล่าวถึงการตรวจพบเชื้อ VRE ในเนื้อไก่แช่แข็งที่นำเข้าจากประเทศไทยซึ่งวางจำหน่ายในซุปเปอร์มาร์เก็ตในประเทศญี่ปุ่น (Ike *et al*., 1999) ส่งผลให้กรมปศุสัตว์ต้องแก้ไขสถานการณ์โดยมีประกาศห้ามใช้ยา avoparcin ในการเลี้ยงสัตว์ จากข้อมูลที่กล่าวมาข้างต้นคือความรู้ปัจจุบันด้านระบาดวิทยาของ VRE ที่ทราบทั้งในโรงพยาบาล และในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์ที่ใช้เป็นอาหาร ทั้งนี้ปัญหา VRE อาจมีด้านระบาดวิทยาที่เกี่ยวข้องกับสัตว์เลี้ยงโดยเฉพาะอย่างยิ่งสุนัขและแมว ซึ่งเป็นสัตว์ที่ใกล้ชิดกับมนุษย์และยังพบในฟาร์มเลี้ยงสัตว์เสมอ แต่ข้อมูลการสำรวจสถานภาพหรือความชุกของเชื้อ VRE ในสัตว์เลี้ยงมีการศึกษาน้อยมาก

ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ในสัตว์

ในปี ค.ศ. 1996 Stobberingh และคณะ ได้ทำการเก็บตัวอย่างอุจจาระไก่งวงและคนเลี้ยงไก่งวงจาก 47 ฟาร์ม ในประเทศเนเธอร์แลนด์ รวมทั้งเก็บตัวอย่างอุจจาระไก่งวงจากโรงงานฆ่าไก่ 48 โรง และตัวอย่างอุจจาระจากผู้ที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ใกล้เคียงกับฟาร์มเลี้ยงไก่งวงที่ศึกษา 188 ตัวอย่าง สามารถแยกเชื้อ VRE จากตัวอย่างอุจจาระไก่งวงที่ฟาร์มได้ 50 % ตัวอย่างอุจจาระคนเลี้ยงไก่งวง 39 % ตัวอย่างอุจจาระไก่งวงจากโรงงานฆ่าไก่ 20 % และตัวอย่างอุจจาระจากผู้ที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ใกล้เคียงกับฟาร์มเลี้ยงไก่งวง 14 % นอกจากนี้ ในฝูงไก่งวง 12 กลุ่มที่ไม่ได้รับ Avoparcin พบความชุกของเชื้อ VRE 8 % เมื่อเทียบกับ 60 % ในฝูงที่ได้รับ avoparcin ($P < 0.001$) โดยเชื้อ VRE เกือบทั้งหมดเป็น *E. faecium* และดื้อต่อยา vancomycin สูง (MIC > 64 mg/L) แต่ดื้อต่อยา teicoplanin แตกต่างกัน (MIC 0.5-8 mg/L) ทั้งนี้ ทุก strains พบว่ามี phenotypes เหมือนกัน จึงอาจเป็นได้ว่า VRE สามารถแพร่กระจายจากไก่งวงไปสู่เกษตรกรผู้เลี้ยงไก่งวงได้ (Stobberingh *et al.,* 1999)

การศึกษาของ Devriese และคณะ (1996) ในประเทศเบลเยี่ยมพบ *E. faecium* ที่แยกจากตัวอย่างอุจจาระไก่และสุกรดื้อต่อยา vancomycin (VanA-mediated glycopeptide resistant) 7 และ 6 % ตามลำดับ และพบว่า *E. faecium* ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระสุนัขและม้าในฟาร์มดื้อต่อยา vancomycin สูงถึง 8 % แสดงว่าการดื้อต่อยา vancomycin ของ *E. faecium* สามารถแพร่ระบาดจากปศุสัตว์ไปถึงสัตว์เลี้ยงได้ ทั้งนี้ ในปีเดียวกันมีรายงานการศึกษาในประเทศเนเธอร์แลนด์ซึ่งพบว่าสุนัขและแมวที่อาศัยอยู่ในเขตเมืองซึ่งเจ้าของพามารับบริการตรวจรักษาในคลินิกหรือโรงพยาบาลสัตว์ในเมือง Rotterdam พบว่าสามารถแยกเชื้อ

VRE จากอุจจาระได้ถึง 48 % จากสุนัข 23 ตัว และ 16 % จากแมว 24 ตัว (van Belkum *et al.*, 1996) และจากการนำตัวอย่างอาหารของสัตว์เลี้ยงเหล่านี้มาตรวจก็ไม่พบเชื้อ VRE (Wagenvoort *et al.*, 2003) ส่วนอีกรายงานเป็นการวิเคราะห์เชื้อ *E. faecium* ที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในระบบปัสสาวะของสุนัขในโรงพยาบาลสัตว์ของ Michigan State University ซึ่งพบว่าระดับการดื้อต่อยา vancomycin สูง โดยมีค่า MIC >32 µg/mL (Simjee *et al.,* 2002) อย่างไรก็ดี รายงานการตรวจพบเชื้อ VRE ในสุนัขและ/ หรือแมวทั้งสองรายงานไม่ได้กล่าวถึงข้อสันนิษฐานว่าสัตว์เลี้ยงเหล่านั้นได้รับเชื้อ VRE จากแหล่งใดหรือจากสาเหตุใด

สถานภาพปัญหาของเชื้อ VRE ในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์ในประเทศไทยพบว่ายังคงมีอยู่ จากการเฝ้าระวังปัญหาเชื้อดื้อยาของศูนย์ติดตามการดื้อยาของเชื้อโรคอาหารเป็นพิษ (โดยความร่วมมือขององค์การอนามัยโลก) คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี พ.ศ. 2544–2545 ยังคงตรวจพบความชุกของเชื้อ VRE ในอุจจาระไก่พื้นเมืองหรือไก่ที่เลี้ยงปล่อยในชนบท 6.94 % และในอุจจาระไก่เนื้อที่เลี้ยงในระบบฟาร์ม 1.91 % (ธงชัย และคณะ, 2546) และจากรายงานของกรมปศุสัตว์พบเชื้อ VRE ในเนื้อไก่ส่งออกและบริโภคในประเทศประมาณ 17 และ 29 % ตามลำดับ (ศศิธร, 2544) แม้ว่ากระทรวงเกษตรและสหกรณ์ได้มีประกาศห้ามใช้ avoparcin ในการเลี้ยงสัตว์ตั้งแต่สิงหาคม พ.ศ. 2542 ในปัจจุบัน กรมปศุสัตว์มีการเฝ้าระวังปัญหาเชื้อ VRE ในฟาร์มไก่เนื้อ เนื่องจาก VRE นอกจากเป็นปัญหาที่เกี่ยวข้องกับสาธารณสุขโดยตรงแล้วยังอาจมีผลกระทบต่อการส่งออกเนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์อาหารที่ได้จากสัตว์ถ้าประเทศคู่ค้ายกเรื่อง VRE มาเป็นมาตรการในการกีดกันสินค้าดังกล่าวจากประเทศไทย ดังนั้น มาตรการในการจัดการความเสี่ยงหรือการแก้ไขปัญหา VRE ในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์ที่ใช้เป็นอาหารนอกจากการห้ามใช้ยาในกลุ่ม glycopeptides เช่น avoparcin แล้ว ยังอาจต้องขอความร่วมมือในการงดใช้ยา tylosin รวมทั้งมาตรการสุขศาสตร์ในฟาร์มโดยเฉพาะอย่างยิ่งคนงานในฟาร์มและห้ามสัตว์เลี้ยงอาศัยอยู่ในฟาร์ม เนื่องจากระบาดวิทยาของ VRE อาจเกี่ยวข้องกับสัตว์เลี้ยงโดยเฉพาะอย่างยิ่งสุนัขและแมวซึ่งเป็นสัตว์กินเนื้อและอาจทั้งได้รับเชื้อ VRE จากอาหารและ/หรือจากสิ่งแวดล้อมตลอดจนอาจเป็นพาหะของเชื้อ VRE และแพร่ทางอุจจาระสู่สิ่งแวดล้อมและมนุษย์ แต่ข้อมูลการวิจัยเกี่ยวกับเชื้อเอ็นเตอโรค็อคซัยที่ดื้อยาแวนโคมัยซินในสุนัขและแมวยังไม่เคยมีการศึกษา **(รูปที่ 1)**

ดังนั้น เพื่อให้ได้ข้อมูลของ VRE ครบวงจรและเป็นการศึกษาหาความชุกของ VRE ในสัตว์เลี้ยงรายงานแรกของโลกที่อาจก่อให้เกิดการศึกษาลงลึกได้อีก โดยเฉพาะอย่างยิ่งประเทศไทยมีประชากรสุนัขและแมวทั้งที่มีเจ้าของและไม่มีเจ้าของจำนวนกว่า 10 ล้านตัว และที่สำคัญสุนัขและแมวเหล่านี้อยู่ใกล้ชิดกับชุมชนและมนุษย์ ตลอดจนในฟาร์มและตลาด ข้อมูลสถานภาพหรือความชุกของ VRE ในสุนัขและแมวจะสามารถใช้เป็นประโยชน์ในการประเมินความเสี่ยงและหาแนวทางจัดการที่เหมาะสม อย่างน้อยก็สามารถให้ความรู้หรือช่วยสร้างความตระหนักในเรื่องการดูแลสัตว์เลี้ยงเหล่านี้ไม่ให้ก่อปัญหาโรคสัตว์ติดต่อสู่คนจากการถ่ายอุจจาระในสาธารณะและ/หรือให้มีการจัดการเก็บทิ้งให้ถูกต้องเหมือนเช่นประเทศที่พัฒนาแล้ว

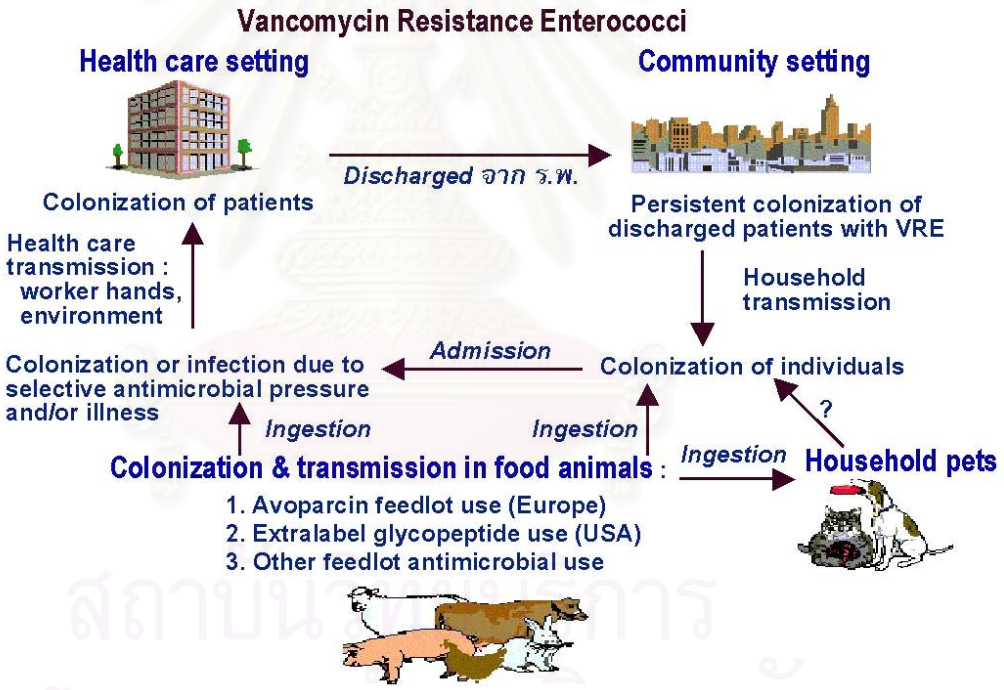
วัตถุประสงค์ของโครงการ

4.1 เพื่อหาความชุก (Prevalence) ของเชื้อเอ็นเตอโรคค็อคซัยที่ดื้อยาแวนโคมัยซิน (VRE) ในสัตว์เลี้ยงสุนัขและแมวในประเทศไทย

4.2 เพื่อศึกษารูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ VRE ที่แยกได้จากสัตว์เลี้ยงสุนัขและแมว

4.3 เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ของความชุกของ VRE ในสัตว์เลี้ยงสุนัขและแมวกับชนิดอาหารที่ให้สุนัขและแมวกิน

4.4 เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับมาตรการในการป้องกันปัญหา VRE ที่อาจเกิดจากสุนัขและแมว



รูปที่ 1 ระบาดวิทยาของ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ซึ่งอาจเกิดจากพาหะต่างๆ เช่น ผู้อมเชื้อ (carrier) ในชุมชนหรือในโรงพยาบาล และสุขศาสตร์ที่ไม่เหมาะสมในโรงพยาบาล รวมทั้งจากสัตว์ในฟาร์มและอาหารที่ได้จากสัตว์ แต่ข้อมูลสัตว์เลี้ยงที่เป็นพาหะของ VRE ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดในด้านระบาดวิทยา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิธีดำเนินการวิจัย

(1) ตัวอย่างอุจจาระของสุนัขและแมว

(1.1) ทำการสุ่มเก็บตัวอย่างอุจจาระของสุนัขและแมวอายุเท่ากับหรือมากกว่า 3 เดือน เนื่องจากเป็นอายุที่หย่านมจากแม่ และเริ่มกินอาหารอื่นๆ รวมทั้งจะใกล้ชิดกับมนุษย์มากขึ้น โดยใช้สำลีพันปลายไม้ที่ปราศจากเชื้อ (sterile cotton swab) สอดเข้ารูทวารหนักแล้วหมุนซ้ายขวา 3 รอบ (rectal swabs) จากนั้นนำมาแกว่งในอาหารเลี้ยงเชื้อ glycerol broth (tryptic soy broth + 20 % glycerol) และเก็บที่อุณหภูมิ –30 ^{O}C จนกว่าจะทำการทดสอบ

(1.2) ตัวอย่างอุจจาระได้จากสุนัขและแมวที่มารับการรักษาหรือตรวจสุขภาพในโรงพยาบาลสัตว์ของมหาวิทยาลัยใน 3 ภาค คือ กรุงเทพและเขตปริมณฑล ภาคเหนือ และภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ดังต่อไปนี้

(1.2.1) โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จำนวน 200 ตัวอย่างในสุนัข และ 100 ตัวอย่างในแมว

(1.2.2) โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จำนวน 200 ตัวอย่างในสุนัข และ 100 ตัวอย่างในแมว

(1.2.3) โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จำนวน 200 ตัวอย่างในสุนัข และ 100 ตัวอย่างในแมว

จำนวนตัวอย่างคำนวณจากสมการ $\mathbf{n = n_o / \{1+(n_o/N)\}}$ (วีรยา, 2539)

เมื่อ $n_O = (1/4)(Z/d)^2$

Z = 1.96 เมื่อกำหนด $\alpha = 0.05$

N = ประชากรสุนัขทั้งประเทศประมาณ 5,000,000 ตัว และแมวน้อยกว่าครึ่งหนึ่งของประชากรสุนัข

d = ค่าความคลาดเคลื่อน 3-5 %

ผลการคำนวน : ถ้ากำหนดค่าความคลาดเคลื่อนเป็น 4 %

ขนาดตัวอย่างสุนัขที่ประมาณการในการศึกษานี้ = 600 ตัวอย่าง

และขนาดตัวอย่างแมวที่ประมาณการในการศึกษานี้ = 300 ตัวอย่าง

แต่ทั้งนี้ จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้ได้ทำการสุ่มเก็บตัวอย่างมากกว่าที่กำหนด โดยเฉพาะอย่างยิ่งการสุ่มเก็บตัวอย่างอุจจาระสุนัขจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตว-แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ดังนั้น จึงได้จำนวนตัวอย่างรวม 1,184 ตัวอย่าง ที่ใช้ในการศึกษานี้โดยแยกเป็นตัวอย่างอุจจาระจากสุนัขและแมวดังนี้

จำนวนตัวอย่างสุนัขรวมในการศึกษานี้ = 823 ตัวอย่าง

จำนวนตัวอย่างแมวรวมในการศึกษานี้ = 361 ตัวอย่าง

(2) วิธีการแยกและพิสูจน์เชื้อที่ใช้ในการศึกษา

(ดัดแปลงจาก Aarestrup *et al.,* 2001)

(2.1) ทำการเพิ่มจำนวนเชื้อโดยใส่ fecal suspension 1 มิลลิลิตร ใน KF (Kenner fecal) Streptococcal broth แล้วทำการอบเพาะที่ 42 ^{O}C 18-24 ชั่วโมง

(2.2) ทำการหยด KF Streptococcal broth (หลังจากการอบเพาะที่ 42 ^{O}C 18-24 ชั่วโมง จากขั้นตอนที่ 2.1) ปริมาณ 0.1 มล. ลงบน bile esculin azide agar (BEA agar) ซึ่งมียาต้านจุลชีพ vancomycin ปริมาณ 6 μg/mL แล้วทำการเกลี่ย KF Streptococcal broth ให้ทั่วจานเพาะเชื้อ BEA agar แล้วนำไปอบเพาะที่ 37 ^{O}C 24-48 ชั่วโมง

(2.4) เชื้อโคโลนีที่มีสีดำบน BEA agar ซึ่งแสดงว่าสามารถ hydrolyze esculin ได้ มาเพาะเลี้ยงซ้ำบน KF Streptococcal agar ซึ่งมี vancomycin ปริมาณ 6 μg/mL (ppm) เพื่อเป็นการตรวจสอบยืนยัน

(2.4) นำเชื้อโคโลนีจาก KF Streptococcal agar มาเพิ่มจำนวนเชื้อบนอาหารเลี้ยงเชื้อ brain-heart infusion agar (BHI agar) เพื่อใช้สำหรับการทดสอบทางชีวเคมีด้วยชุดทดสอบ api 20 Strep (bioMerieux Industry, ประเทศฝรั่งเศส)

(3) การทดสอบความไวรับของเชื้อ (susceptibility test)

(3.1) ทำการถ่ายเชื้อ *Enterococcus* spp. ที่แยกได้ ลงบนอาหารเลี้ยงเชื้อ tryptic soy agar (TSA) อบเพาะที่ 37 ^{O}C 18-24 ชั่วโมง เพื่อใช้ในการทดสอบหาความไวรับต่อยาต้านจุลชีพ

(3.2) ทำการหาค่าความเข้มข้นต่ำสุด (minimal inhibition concentration หรือ MIC) ของยาต้านจุลชีพที่สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อ *Enterococcus spp.* ตามวิธีการ agar dilution technique **(ตารางที่ 2)** ของ National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 1999) โดยทำการทดสอบกับยาต้านจุลชีพ 6 ชนิด ดังต่อไปนี้

vancomycin	erythromycin
ampicillin	tetracycline
chloramphenicol	tylosin

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 ยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการทดสอบการดื้อยาของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci

ยาต้านจุลชีพ	ความเข้มข้นที่ทดสอบ (μg/mL หรือ ppm)
Vancomycin	1, 2, 4, 8, 16, 32, 64
Ampicillin	1, 2, 4, 8, 16, 32, 64
Chloramphenicol	1, 2, 4, 8, 16, 32, 64
Erythromycin	0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8, 16
Tetracycline	2, 4, 8, 16, 32, 64,128
Tylosin	1, 2, 4, 8, 16, 32, 64

(3.3) ทำการหาค่า MIC ของยาต้านจุลชีพ teicoplanin ต่อเชื้อ *Enterococcus spp.* โดยใช้ E-test (AB-BIODISK, ประเทศสวีเดน) ซึ่งเหตุผลที่ใช้ E-test เนื่องจากเป็นวิธีที่มีการยอมรับสูงในทางวิชาการ และผู้วิจัยไม่สามารถหาบริษัทที่จำหน่ายสารมาตรฐาน Teicoplanin ได้

(3.4) ทำการวิเคราะห์ข้อมูลหาการดื้อยาของเชื้อโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ WHONET 5 (1999) ซึ่งพัฒนาขึ้นโดยองค์การอนามัยโลกร่วมกับ Microbiological Department, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, U.S.A. เพื่อใช้ในการเก็บและวิเคราะห์ข้อมูลการดื้อยาของแบคทีเรียสำหรับการจัดสร้างระบบเครือข่ายการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา โดยกำหนดค่าความไวรับและดื้อต่อยาตาม National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 1999) **(ตารางที่ 3)**

ตารางที่ 3 ค่าความไวรับและดื้อต่อยาที่ทดสอบ (mg/L หรือ ppm) ตาม National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 1999)

Antimicrobial Drugs	Susceptible	Intermediate	Resistant
Vancomycin	< หรือ = 4	8-16	> หรือ = 32
Teicoplanin	< หรือ = 8	16	> หรือ = 32
Ampicillin	< หรือ = 8	-	> หรือ = 16
Chloramphenicol	< หรือ = 8	16	> หรือ = 32
Erythromycin	< หรือ = 0.5	1-4	> หรือ = 8
Tetracycline	< หรือ = 4	8	> หรือ = 16
Tylosin	< หรือ = 4	8	> หรือ = 16

(4) ทำการวินิจฉัยชนิด Van ของเชื้อ glycopeptide-resistant *Enterococci*

การวินิจฉัยความสามารถในการถ่ายทอดสายพันธุกรรมที่ดื้อยาของเชื้อ glycopeptide-resistant *Enterococcus* spp. โดยการพิจารณาจากรูปแบบการดื้อต่อยา vancomycin และ teicoplanin **(ตารางที่ 4)**

ตารางที่ 4 ความสามารถในการถ่ายทอดสายพันธุกรรมที่ดื้อยาของเชื้อ glycopeptide-resistant *Enterococcus* spp. โดยวิเคราะห์จากรูปแบบ (phenotypes) การดื้อต่อยา vancomycin และ teicoplanin (Sebatian M.A. *et al*., 2000s; Cetinkaya *et al*., 2000)

Types of VRE		**ค่า MIC (μg/mL)**		**ถ่ายยีนดื้อยา(Conjugation)**	***Enterococcus* spp.**
Phenotype	**Genotype**	**Vancomycin**	**Teicoplanin**		
VanA	*vanA*	64 ถึง > 1,000	16 ถึง 152	+ ve	*E.faecium, E.faecalis*
VanB	*vanB*	4 ถึง1,024	0.25 ถึง 2	+ ve	*E.faecium, E.faecalis*
VanC	*vanC-1*	2 ถึง 32	0.12 ถึง 2	- ve	*E.gallinarum, E.casseliflavus, E.flavescens*
VanC	*vanC-2*	2 ถึง 32	0.12 ถึง 2	- ve	
VanC	*vanC-3*	2 ถึง 32	0.12 ถึง 2	- ve	
VanD	*vanD*	64 ถึง 128	2 ถึง 4	- ve	*E.faecium, E.faecalis*
VanE	*vanE*	16	0.5	- ve	*E.faecalis*

(5) สถานที่ทำการวิจัย

(5.1) โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

(5.2) โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

(5.3) โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

(5.4) ห้องปฏิบัติการของศูนย์ติดตามการดื้อยาของเชื้อโรคอาหารเป็นพิษ (โดยความร่วมมือขององค์การอนามัยโลก) คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

(5.5) ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ขอบเขตของการวิจัย

เป็นการศึกษาวิจัยจากตัวอย่างอุจจาระของสัตว์ที่เลี้ยงเป็นเพื่อน (companion-animals) สุนัขและแมวในประเทศไทย โดยศึกษาจากสุนัขและแมวที่มารับการรักษาหรือตรวจสุขภาพในโรงพยาบาลสัตว์ของคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และมหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งจำนวนตัวอย่างและสถานที่เก็บตัวอย่างสามารถแสดงภาพโดยรวมของสุนัขและแมวที่มีเจ้าของของประเทศไทย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

(1) ทราบข้อมูลความชุก (prevalence) ของเชื้อเอ็นเตอโรคค็อคซัยที่ดื้อยาแวนโคมัย-ซิน (VRE) ในสุนัขและแมวซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการสาธารณสุขโดยเฉพาะอย่างยิ่งในการประเมินความเสี่ยงผู้ที่ใกล้ชิดกับในสุนัขและแมวซึ่งอาจมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อ VRE

(2) ทราบข้อมูลเบื้องต้นรูปแบบการดื้อต่อยา (phenotypes) ของ VRE โดยเฉพาะอย่างยิ่งชนิด Van ที่สามารถถ่ายทอดพันธุกรรมที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพ vancomycin ไปให้กับเชื้อ *Staphylococcus aureus* ทำให้เกิด vancomycin-resitant *S. aureus* (VRSA)

(3) เพื่อเป็นข้อมูลในการเตือนภัย VRE จากสัตว์เลี้ยงที่อาจติดต่อถึงมนุษย์ โดยเฉพาะในผู้ป่วยและผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง

(4) เพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้นในการศึกษาหาแนวทางในการป้องกันหรือตัดวงจรของการติดเชื้อ VRE จากอาหารสัตว์หรือมนุษย์สู่สัตว์เลี้ยงต่อไป

(5) การศึกษาวิจัยนี้จะเป็นการศึกษาหาความชุกของ VRE ในสัตว์เลี้ยง (surveillance) รายงานแรกของนานาชาติ ซึ่งจะก่อให้เกิดการอ้างอิงและอาจขยายผลให้มีการศึกษาลงลึกในอีกหลากหลายด้านที่เกี่ยวข้อง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลการวิจัย

ตัวอย่างเชื้อ *Enterococcus* spp. ที่สามารถขึ้นบนอาหารเลี้ยงเชื้อ bile esculin azide agar (BEA agar) ซึ่งมียาต้านจุลชีพ vancomycin ปริมาณ 6 μg/mL (ppm) สำหรับการตรวจสอบกรองและเมื่อทำการทดสอบหาความไวรับและหาค่า minimal inhibition concentration (MIC) ต่อยา vancomycin โดยวิธี agar dilution ตามวิธีมาตรฐานของ National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 1999) อีกครั้งเป็นการตรวจสอบยืนยันซึ่งเชื้อ *Enterococcus* spp. ที่พบว่ามีค่า MIC เท่ากับหรือมากกว่า 8 μg/mL จะกำหนดให้เป็นเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ซึ่งผลของการตรวจพบเชื้อ VRE จากตัวอย่างอุจจาระซึ่งสุ่มเก็บจากสุนัขและแมวที่มารับบริการตรวจรักษาหรือดูแลสุขภาพในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ รวมทั้งข้อมูลในเรื่องชนิดอาหารและยาต้านจุลชีพที่สัตว์เลี้ยงเหล่านี้ได้รับแสดงไว้ในตารางที่ 5, 6 และ 7 ตามลำดับ

ความชุก (prevalence) ของเชื้อ VRE ในสุนัขและแมว

ผลการศึกษาพบเชื้อ VRE ในจำนวนตัวอย่างอุจจาระซึ่งสุ่มเก็บจากสุนัขและแมวที่มารับบริการตรวจรักษาหรือดูแลสุขภาพในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เท่ากับ 12.9 % ในสุนัข (52 จาก 404 ตัวอย่าง) และ 7.1 % ในแมว (9 จาก 126 ตัวอย่าง) ส่วนตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวซึ่งสุ่มเก็บจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตว-แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น พบเชื้อ VRE เท่ากับ 6.2 % ในสุนัข (13 จาก 209 ตัวอย่าง) และ 7.4 % ในแมว (9 จาก 121 ตัวอย่าง) สำหรับตัวอย่างจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบเชื้อ VRE มีความชุกสูงกว่าจากกลุ่มตัวอย่างที่ได้จากจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและมหาวิทยาลัยขอนแก่นคือ เท่ากับ 19.5 % ในสุนัข (41 จาก 210 ตัวอย่าง) และ 22.8 % ในแมว (26 จาก 114 ตัวอย่าง)

โดยภาพรวมของตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวทั้งหมดที่สุ่มจากโรงพยาบาลสัตว์จากทั้ง 3 สถาบันการศึกษา พบว่าความชุกของเชื้อ VRE ในสุนัขเท่ากับ 12.9 % (106 จาก 823 ตัวอย่าง) และในแมวเท่ากับ 12.2 % (44 จาก 361 ตัวอย่าง) **(ตารางที่ 8** และ **รูปที่ 2)**

***Enterococcus* spp. ที่พบว่าเป็น VRE ในสุนัขและแมว**

เชื้อ VRE ซึ่งแยกได้จากตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวที่มารับบริการตรวจรักษาหรือดูแลสุขภาพในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ ทั้ง 3 แห่ง คือ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบ *Enterococcus* spp. เพียง 5 species คือ *E. faecium*, *E. faecium*, *E. gallinarum*, *E. avium* และ *E.durans* โดยรวมตรวจพบว่าเป็นเชื้อ *E. faecium* มากที่สุด คือ 56.6 % ในสุนัข และ 38.6 % ในแมว รองลงมาคือ *E. gallinarum* ซึ่งเท่ากับ 24.5 และ 31.8 % ในสุนัขและในแมวตามลำดับ ส่วน *E. faecalis* ตรวจพบมากเป็น

อันดับที่ 3 คือ 11.3 % ในสุนัข และ 18.2 % ในแมว สำหรับ *Enterococcus* spp. ที่พบได้ค่อนข้างน้อยคือ *E. avium* ซึ่งตรวจพบเพียง 7.5 และ 9.1 % ในสุนัขและในแมวตามลำดับ ทั้งนี้ *E. durans* ตรวจพบเพียง 1 ตัวอย่างจากมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ **(ตารางที่ 9 รูปที่ 3** และ**รูปที่ 4)**

รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพ vancomycin ของเชื้อ VRE

เชื้อ *Enterococcus* spp. จากตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวที่มารับบริการตรวจรักษาหรือดูแลสุขภาพในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ที่ผ่านการทดสอบกรองใน bile esculin azide agar (BEA agar) ซึ่งมียาต้านจุลชีพ vancomycin ปริมาณ 6 μg/mL เมื่อทำการหาค่าความเข้มข้นต่ำสุด (minimal inhibition concentration หรือ MIC) ของยาต้านจุลชีพ vancomycin ที่สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อ *Enterococcus spp.* ตามวิธีการ agar dilution technique ของ National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 1999) พบว่าเชื้อ VRE ส่วนใหญ่มีค่า MIC เท่ากับ 8-16 μg/mL ซึ่งหมายความว่ามีความไวรับหรือดื้อต่อยา vancomycin ในระดับปานกลาง (intermediate) ส่วนเชื้อ VRE ที่มีค่า MIC เท่ากับหรือมากกว่า 32 μg/mL พบว่ามีเพียง 1.6 % (1 จาก 61 strains) จากตัวอย่างของโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ 3 % (2 จาก 67 strains) จากตัวอย่างของโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ส่วนตัวอย่างจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น พบว่าเชื้อ VRE ที่มีค่า MIC เท่ากับหรือมากกว่า 32 μg/mL สูงถึง 18.2 % (4 จาก 22 strains) **(ตารางที่ 10)**

รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพชนิดอื่น ๆ ของเชื้อ VRE

การทดสอบความไวรับต่อยาต้านจุลชีพ 6 ชนิด คือ ampicillin, chloramphenicol, erythromycin, tetracycline และ tylosin โดยวิธีการ agar dilution method และยาต้านจุลชีพ teicoplanin โดยใช้ E-test เพื่อหาค่า minimal inhibition concentration (MIC) ของเชื้อ VRE ซึ่งแยกได้จากตัวอย่างอุจจาระสุนัข 12.9 % (106 จาก 823 ตัวอย่าง) และจากตัวอย่างอุจจาระแมว 12.2 % (44 จาก 361 ตัวอย่าง) ที่มารับบริการตรวจรักษาหรือดูแลสุขภาพในโรงพยาบาลสัตว์ทั้ง 3 สถาบันการศึกษา (คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่) พบว่าเชื้อ VRE ที่แยกได้จากแมวมีอัตราการดื้อ (resistant) ต่อยา ampicillin สูงมากถึง 90.9 % ส่วนเชื้อ VRE ที่แยกได้จากสุนัขมีอัตราการดื้อต่อยา ampicillin และ tetracycline เท่ากันคือ 54.7 % สำหรับเชื้อ VRE ที่แยกได้จากแมวพบว่าดื้อต่อยา tetracycline 22.7 % รูปแบบของอัตราการดื้อยาของเชื้อ VRE ที่รองลงมาคือ erythromycin ที่พบอัตราการดื้อยา 35.8 และ 18.2 % ในสุนัขและแมว ตามลำดับ ส่วนการดื้อต่อยา tylosin ของเชื้อ VRE พบว่าในสุนัขเท่ากับ 30.2 % และในแมวเท่ากับ 11.4 % ทั้งนี้ พบว่าเชื้อ VRE มีอัตราการดื้อต่อยาที่ทดสอบ chloramphenicol เพียง 9.4 และ 4.5 % ในสุนัขและแมว ตามลำดับ **(ตารางที่ 11)**

เมื่อทำการเปรียบเทียบรูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ VRE โดยแยกตาม *Enterococcus* spp. ที่ตรวจพบคือ *E. faecium*, *E. faecalis*, *E. gallinarum*, *E. avium* และ *E. durans* รวมทั้งแยกตามแหล่งของตัวอย่างคือ จากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ ทั้ง 3 มหาวิทยาลัยก็พบว่าใกล้เคียงกันมากเหมือนเช่นเดียวกันกับภาพรวม คือมีอัตราการดื้อต่อยา ampicillin มากที่สุด (53.3-100 %) รองลงมาคืออัตราการดื้อต่อยา tetracycline, erythromycin และ tylosin (0-100 %) โดยดื้อต่อยา chloramphenicol น้อยที่สุด (0-50 %) **(ตารางที่ 12-ตารางที่ 14** และ **รูปที่ 5**)

สำหรับการทดสอบความไวรับต่อยาต้านจุลชีพ teicoplanin ซึ่งใช้ E-test ในการหาค่า MIC พบว่าเชื้อ VRE ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวจากโรงพยาบาลทั้ง 3 สถาบันการศึกษามีความไวรับ (susceptible) ต่อยา teicoplanin (โดยมีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.094-2 μg/mL) ยกเว้นตัวอย่างอุจจาระจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นพบ *E.faecium* 2 ตัวอย่าง (หมายเลขตัวอย่างอุจจาระ KK50 และ KK177/2) และ *E. faecalis* 1 ตัวอย่าง (หมายเลขตัวอย่างอุจจาระ KK117/1) ที่ดื้อต่อยา teicoplanin (ค่า MIC ต่อยา teicoplanin $\geq$ 32 μg/mL) **(ตารางที่ 6** และ**ตารางที่ 13)**

การจำแนกชนิดของ Van ของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci โดยวิเคราะห์จากรูปแบบการดื้อยา

เชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่พบในอุจจาระสุนัขจำนวน 106 strains และแมว 44 strains ซึ่งแยกได้จากสุนัข 823 ตัว และแมว 361 ตัวที่มารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เมื่อจำแนกความสามารถในการถ่ายทอดสายพันธุกรรมที่ดื้อยาของเชื้อจากการวิเคราะห์จากรูปแบบ (phenotypes) ของการดื้อต่อยา glycopeptides (vancomycin และ teicoplanin) **(ตารางที่ 4)** พบว่าตัวอย่างเชื้อ VRE ส่วนใหญ่น่าจะเป็นชนิด VanB หรือ VanC คือเท่ากับ 82 % (123 จาก 150 strains) และที่มีโอกาสเป็นชนิด VanB, VanC หรือ VanE เท่ากับ 9.3 % (14 จาก 150 strains) **(ตารางที่ 15)** สำหรับตัวอย่างที่มีรูปแบบการดื้อต่อยา vancomycin และ teicoplanin ตรงกับชนิด VanB มีเพียงเชื้อ *E. faecium* ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระสุนัข 2 ตัวอย่างจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตว-แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ซึ่งเท่ากับ 1.3 % (2 จาก 150 strains) โดยมีค่า MIC ของ vancomycin มากกว่า 64 μg/mL และค่า MIC ต่อยา teicoplanin เท่ากับ 0.38 และ 0.5 μg/mL (หมายเลขตัวอย่างอุจจาระ C112 และ C210) **(ตารางที่ 7)** และเชื้อ VRE ที่น่าจะเป็นชนิด VanA พบเพียง 3 ตัวอย่างจากอุจจาระสุนัขจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นซึ่งเท่ากับ 2 % (3 จาก 150 strains) โดยเป็น *E. faecium* 2 ตัวอย่าง (หมายเลขตัวอย่างอุจจาระ KK50 และ KK177/2) และ *E. faecalis* 1 ตัวอย่าง (หมายเลขตัว

อย่างอุจจาระ KK117/1) โดยมีค่า MIC ของ vancomycin มากกว่า 64 μg/mL และค่า MIC ต่อยา teicoplanin เท่ากับ 32-48 μg/mL **(ตารางที่ 6)**

ชนิดของอาหารและยาต้านจุลชีพที่สัตว์เลี้ยง (สุนัขและแมว) ได้รับ

สุนัขและแมวจำนวน 1,184 ตัวที่มารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ทั้ง 3 แห่ง (คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่) ในการศึกษานี้ แยกเป็นกลุ่มสุนัขและแมวที่ตรวจพบเชื้อ VRE (กลุ่ม VRE +ve) 150 ตัว และกลุ่มสุนัขและแมวที่ตรวจไม่พบเชื้อ VRE (กลุ่ม VRE -ve) 1,034 ตัว ซึ่งพบว่าประวัติการกินอาหารที่เจ้าของจัดหาให้เป็นประเภทอาหารสำเร็จรูปซึ่งหมายถึงอาหารที่ผลิตสำหรับเป็นอาหารสุนัขหรือแมวอย่างเดียวในกลุ่ม VRE +ve เท่ากับ 35.3 % (53 จาก 150 ตัว) และในกลุ่ม VRE -ve เท่ากับ 37.9 % (392 จาก 1,034 ตัว) โดยสุนัขและแมวที่กินอาหารที่เจ้าของเตรียมเองอย่างเดียว เช่น ข้าวคลุกเนื้อหรือโครงไก่ เป็นต้น พบ 30.7 % (46 จาก 150 ตัว) ในกลุ่ม VRE +ve และ 33.8 % (350 จาก 1,034 ตัว) ในกลุ่ม VRE -ve ทั้งนี้ สุนัขและแมวที่กินอาหารที่เจ้าของเตรียมเองร่วมกับอาหารสำเร็จรูป) ในกลุ่ม VRE +ve เท่ากับ 34 % (51 จาก 150 ตัว) และในกลุ่ม VRE -ve เท่ากับ 28.2 % (292 จาก 1,034 ตัว) **(ตารางที่ 16: 16.1)** ซึ่งจากข้อมูลโดยภาพรวมนี้อาจกล่าวได้ว่าประเภทของอาหารไม่มีผลต่อความชุกของเชื้อ VRE ที่ตรวจพบในอุจจาระของสุนัขและแมวในการศึกษานี้ ทั้งนี้ ถ้าดูจาก**ตารางที่ 16: 16.2** ซึ่งทำการวิเคราะห์ข้อมูลประเภทของอาหารที่ให้สุนัขและแมวกินแยกตามแหล่งของตัวอย่างพบว่าข้อมูลจากตัวอย่างที่ได้จากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ซึ่งมีความชุกของ VRE มากที่สุดพบว่า ในกลุ่ม VRE +ve กินอาหารสำเร็จรูปอย่างเดียวเท่ากับ 62.7 % (42 จาก 67 ตัว) สูงกว่าในกลุ่ม VRE -ve ซึ่งเท่ากับ 53.7 % (138 จาก 257 ตัว) แต่ข้อมูลจากตัวอย่างที่ได้จากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นกลับตรงกันข้ามคือ ในกลุ่ม VRE -ve พบว่ากินอาหารสำเร็จรูปอย่างเดียวเท่ากับ 8.1 % (20 จาก 308 ตัว) ในขณะที่กลุ่ม VRE +ve เท่ากับ 4.5 % (1 จาก 22 ตัว)

ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพของสุนัขและแมวกลุ่ม VRE +ve พบว่ามีประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพเท่ากับ 44 % (66 จาก 150 ตัว) และไม่เคยได้รับยาต้านจุลชีพเท่ากับ 56 % (84 จาก 150 ตัว) **(ตารางที่ 16: 16.3)**

สำหรับอายุของสุนัขและแมวที่ตรวจพบเชื้อ VRE 150 ตัว พบว่าอยู่ในกลุ่มอายุเท่ากับหรือน้อยกว่า 1 ปี จำนวน 68 ตัว (45.3 %) อายุ 1-2 ปี 30 ตัว (20 %) อายุ 3-4 ปี 33 ตัว (22 %) และ อายุเท่ากับหรือมากกว่า 5 ปี 19 ตัว (12.7 %) **(ตารางที่ 16: 16.4)** จากข้อมูลอายุของสุนัขและแมวดูเหมือนว่ากลุ่มอายุน้อยโดยเฉพาะอย่างยิ่งสุนัขและแมวที่มีอายุเท่ากับหรือน้อยกว่า 1 ปี มีโอกาสพบความชุกของเชื้อ VRE ได้มากกว่า

วิจารณ์ผลการวิจัย

ในการศึกษานี้ คณะผู้วิจัยเห็นพ้องกันว่าความหมายของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) คือ เชื้อ *Enteroccoccus* spp. ที่มีค่า minimal inhibition concentration (MIC) ต่อยา vancomycin เท่ากับหรือมากกว่า 8 μg/mL เนื่องจากเป็นค่าความไวรับต่อยาในระดับ intermedaite นั้นหมายถึงการใช้ยา vancomycin อาจได้ผลหรืออาจไม่ได้ผลในการยั้บยั้งเชื้อ *Enteroccoccus* spp. ทั้งนี้แม้ว่าการตรวจสอบหาเชื้อ (VRE) จากตัวอย่างอุจจาระหรือตัวอย่างชนิดอื่นๆ อาจทำการตรวจสอบกรองเชื้อ (screening) โดยการเพาะเชื้อในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีส่วนผสมของยา vancomycin 10-20 μg/mL ในอาหารเลี้ยงเชื้อ (Stobberingh *et al.*, 1999; Devriese *et al.*, 1996) แต่ในการศึกษานี้ใช้ปริมาณของยา vancomycin 6 μg/mL ในอาหารเลี้ยงเชื้อ bile esculin azide agar (BEA agar) เพื่อเป็นการกรองเชื้อซึ่งเป็นความเข้มข้นของยา vancomycin ที่สูงกว่าระดับ susceptibility (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 μg/mL) แต่ต่ำกว่าค่าความเข้มข้นของยา vancomycin ในระดับ intermediate 8 μg/mL มีจุดประสงค์เพื่อให้ได้จำนวนเชื้อสำหรับทำการทดสอบยืนยันเพิ่มขึ้น เนื่องจากในการศึกษาเบื้องต้นพบว่าการใช้ความเข้มข้นของยา vancomycin 8 μg/mL ในอาหารเลี้ยงเชื้อ BEA agar มีโอกาสตรวจพบเชื้อ VRE น้อยมาก ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากการลงเชื้อที่ทดสอบในอาหารเลี้ยงเชื้อ BEA agar อาจมีผลช่วยทำให้เชื้อมีความทนทานต่อยามากกว่าการใช้วิธีการมาตรฐาน agar dilution technique ของ National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 1999) ซึ่งใช้อาหารเลี้ยงเชื้อ Mueller-Hinton agar (MHA) นอกจากนี้ การใช้ปริมาณยา vancomycin 6 μg/mL ในอาหารเลี้ยงเชื้อ Brain-Heart Infusion Agar หรือ BEA agar สำหรับการกรองเชื้อ VRE ได้เคยมีการใช้มาก่อนหน้านี้โดยคณะผู้วิจัยของมหาวิทยาลัย Okama ประเทศญี่ปุ่น มหาวิทยาลัย Wayne State และมหาวิทยาลัย Michigan ประเทศสหรัฐอเมริกา (Jayaratne *et al.*, 1999; Coombs *et al.*, 1999; Kariyama *et al.*, 2000)

ความชุก (prevalence) ของเชื้อ VRE ในสุนัขและแมว

ตัวอย่างอุจจาระของสุนัขและแมวจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบเชื้อ VRE มีความชุกเท่ากับ 19.5 % ในสุนัข และ 22.8 % ในแมว ซึ่งดูเหมือนว่าสูงกว่าจากกลุ่มตัวอย่างที่ได้จากจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (12.9 % ในสุนัข และ 7.1 % ในแมว) และมหาวิทยาลัยขอนแก่น (6.2 % ในสุนัข และ 7.4 % ในแมว) **(ตารางที่ 8** และ **รูปที่ 2)** อาจบ่งชี้ว่าปัญหา VRE น่าจะมีความชุกในจังหวัดเชียงใหม่และจังหวัดใกล้เคียงเช่น จังหวัดลำพูนและลำปางมากกว่าจังหวัดกรุงเทพมหานครและปริมณฑล รวมทั้งจังหวัดขอนแก่น แต่เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลเปอร์เซ็นต์การตรวจพบเชื้อ VRE ในผู้ป่วยในของโรงพยาบาลในเครือข่ายการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ ประจำปี 2541 และ 2542 ของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งเป็นข้อมูลที่มีรายงานแยกเป็นโรงพยาบาลแต่ละแห่งในแต่ละจังหวัด **(รูปที่ 3)** ก็พบว่าความชุกของ VRE ในผู้ป่วยในของโรง

พยาบาลในจังหวัดเชียงใหม่และลำปางไม่สามารถบ่งบอกว่ามีปัญหา VRE มากกว่าภาคอื่นๆ ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเชื้อ VRE ที่มีค่า MIC เท่ากับหรือมากกว่า 32 μg/mL คือทำการแยก vancomycin resistant และ intermediate แล้วก็จะพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน **(ตารางที่ 10**) และเมื่อทำการวิเคราะห์ทางสถิติสำหรับข้อมูลที่เป็นชนิด Non-parametric โดยวิธี Kruskal-Wallis H Test ใน SPSS Program (กัลยา, 2547) พบว่า ความชุกของ VRE ที่พบในแต่ละโรงพยาบาลสัตว์ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$) ดังนั้นน่าจะสรุปว่าจากข้อมูลที่มีในการศึกษานี้ปัญหา VRE คงมีอยู่ในประเทศไทยและควรเฝ้าระวังในทุกจังหวัดซึ่งโดยภาพรวมของตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวทั้งหมดที่สุ่มจากโรงพยาบาลสัตว์จากทั้ง 3 สถาบันการศึกษา พบว่าความชุกของเชื้อ VRE ในสุนัขเท่ากับ 12.9 % และในแมวเท่ากับ 12.2 % ซึ่งถ้านับว่าตัวแทนสุนัขและแมวในประเทศแล้วก็จะเป็นตัวเลขที่ควรให้ความตระหนักในเรื่องปัญหา VRE เนื่องจากความชุกของ VRE ที่มีรายงานในสัตว์ที่ใช้เป็นอาหารในประเทศไทยโดยเฉพาะอย่างยิ่งในอุตสาหกรรมไก่เนื้อปัจจุบันพบเพียง 1-2 % (Chalermchaikit *et al*., 2004)

***Enterococcus* spp. ที่พบว่าเป็น VRE ในสุนัขและแมว**

เชื้อ VRE ซึ่งแยกได้จากตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตว-แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบว่าเป็นเชื้อ *E. faecium* สูงสุด (56.6 และ 38.6 % ในสุนัขและแมว ตามลำดับ) ความชุกของเชื้อ *Enterococcus* spp. ที่พบรองลงมาคือ *E. gallinarum* (24.5 และ 31.8 % ในสุนัขและแมว ตามลำดับ) และ *E. faecalis* (11.3 และ 18.2 % ในสุนัขและแมว ตามลำดับ) ส่วน *E. avium* และ *E. durans* พบค่อนข้างน้อยมากยกเว้นตัวอย่างจากอุจจาระสุนัขและแมวที่ได้จาก โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ซึ่งพบว่ามีความชุกใกล้เคียงกับ *E. faecalis* ที่แยกได้จากมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ **(ตารางที่ 9 รูปที่ 4** และ**รูปที่ 5)** ซึ่งความชุกของเชื้อ *E. faecium* และ *E. faecalis* ที่พบในอุจจาระสุนัขและแมวจากการศึกษานี้อาจกล่าวว่ามีบางส่วนแตกต่างจากเชื้อ *Enterococcus* spp. ที่พบในอุจจาระไก่ที่ธงชัยและคณะ (2546) รายงานไว้ซึ่งตรวจพบ *E. faecalis* สูงที่สุดคือ สามารถแยกได้จากตัวอย่างอุจจาระไก่ฟาร์มที่เลี้ยงในระบบอุตสาหกรรม 41 % รองลงมาคือ *E. faecium* 36.3 % และเป็น *Enterococcus* spp. อื่นๆ 22.7 % ส่วนตัวอย่างอุจจาระไก่ไทยหรือไก่พื้นเมืองที่เลี้ยงปล่อยในชนบทพบ *E. faecalis* 46.3 % รองลงมาคือ *E. faecium* 42.1 % และเป็น *Enterococcus* spp. อื่นๆ เพียง 11.6 % อย่างไรก็ดีทั้งสัตว์เลี้ยงไม่ว่าจะเป็นสุนัขและแมว รวมทั้งสัตว์ที่ใช้เป็นอาหารต่างพบว่ามีความชุกของเชื้อ *E. faecium* ค่อนข้างสูงซึ่งน่าจะทำการติดตามปัญหาการติดเชื้อซ้ำซ้อนในผู้ป่วยเพื่อเปรียบเทียบต่อไป เพราะมีรายงานในต่างประเทศซึ่งอาจเป็นกรณีศึกษาคือ ช่วงต้นปี ค.ศ. 1980 ทั้งในประเทศสหรัฐอเมริกาและยุโรปมีรายงานว่า *E. fecalis* เป็นเชื้อ *Enterococcus* spp. ที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อซ้ำซ้อนในผู้ป่วยในโรงพยาบาลมากที่สุด (Murray, 1990; Schaberg *et al*., 1991) แต่ปัจจุบันพบว่า *E. faecium* ที่ดื้อต่อยา vancomycin ในผู้ป่วยเป็นสาเหตุของการติดเชื้อซ้ำซ้อนที่เกิดขึ้นและเป็นปัญหามากกว่า (Murray, 2000)

รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพ vancomycin ของเชื้อ VRE

เชื้อ VRE 150 strains (12.7 %) ซึ่งแยกได้จากตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมว 1,184 ตัวอย่างที่ได้จากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่พบว่าดื้อต่อยา vancomycin มีเพียง 7 strains (0.6 %) อาจเป็นตัวเลขที่มองว่าค่อนข้างต่ำ แต่ถ้าพิจารณาว่า VRE อีก 143 strains (12.1 %) มีความไวรับต่อยา vancomycin ในระดับปานกลาง (intermediate) ซึ่งหมายความว่าเชื้ออาจตอบสนองหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา vancomycin ก็นับว่าเป็นตัวเลขหรือความชุกของ VRE ที่ควรให้ความตระหนัก **(ตารางที่ 17** และ **รูปที่ 7)** ทั้งนี้ประเด็นที่น่าติดตามคือ สุนัขและแมวเหล่านี้ไม่มีประวัติการได้รับยา vancomycin หรือยาชนิดอื่นๆ ในกลุ่ม glycopeptides เช่น teicoplanin หรือโดยเฉพาะอย่างยิ่ง avoparcin ซึ่งเคยใช้ในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์ที่ใช้เป็นอาหาร (ไก่และสุกร) ก่อนกระทรวงเกษตรและสหกรณ์มีประกาศห้ามใช้ใน พ.ศ. 2542 อย่างไรก็ดีจากการติดตามปัญหาของเชื้อ VRE ในไก่เนื้อในประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2545-2546 ยังคงพบความชุกของเชื้อ VRE ในอุจจาระไก่พื้นเมืองหรือไก่ที่เลี้ยงปล่อยในชนบท 6.94 % และในอุจจาระไก่เนื้อที่เลี้ยงในระบบฟาร์ม 1.91 % (Chalermchaikit *et al.*, 2004) ดังนั้น แหล่งหรือสาเหตุของการตรวจพบเชื้อ VRE ในสัตว์เลี้ยง (สุนัขและแมว) จึงน่าจะมีสาเหตุจากอาหารและ/ หรือสิ่งแวดล้อม

ปัจจัยของอาหาร อายุของสัตว์เลี้ยง และประวัติการใช้ยาที่มีผลต่อการตรวจพบ VRE

จากประวัติสุนัขและแมวที่สุ่มมาในการศึกษานี้จำนวน 1,184 ตัว กลุ่มสุนัขและแมวที่ตรวจพบเชื้อ VRE (กลุ่ม VRE +ve) 150 ตัว และกลุ่มสุนัขและแมวที่ตรวจไม่พบเชื้อ VRE (กลุ่ม VRE -ve) 1,034 ตัว พบว่าประวัติการกินอาหารที่เจ้าของจัดหาให้ไม่ว่าจะเป็นประเภทอาหารสำเร็จรูปซึ่งหมายถึงอาหารที่ผลิตสำหรับเป็นอาหารสุนัขหรือแมว หรืออาหารที่เจ้าของเตรียมเอง หรืออาหารที่เจ้าของเตรียมเองร่วมกับอาหารสำเร็จรูปพบว่าไม่มีความแตกต่างหรือมีผลต่อการตรวจพบเชื้อ VRE **(ตารางที่ 16: 16.1** และ **16.2)** Relative risk ของการตรวจพบ VRE ในสัตว์เลี้ยงที่กินอาหารสำเร็จรูปอย่างเดียว: การตรวจพบ VRE ในสัตว์เลี้ยงที่กินอาหารที่เจ้าของเตรียมเองอย่างเดียว เท่ากับ 1.025 ดังนั้น จึงอาจกล่าวได้ว่าทั้งอาหารสำเร็จรูปและอาหารที่เจ้าของเตรียมเองอาจเป็นแหล่งหรือสาเหตุของการตรวจพบเชื้อ VRE ในสัตว์เลี้ยง (สุนัขและแมว) เนื่องจากการปนเปื้อนของเชื้อ *Enterococcus* spp. มีแนวโน้มหรือความเป็นไปได้ที่จะตรวจพบในอาหารสัตว์ เช่น รายงานของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุขพบว่าวัตถุดิบอาหารสัตว์ตรวจพบเชื้อ *Salmonella* spp. ในปี พ.ศ. 2542 เท่ากับ 8.4 % ในปี พ.ศ. 2543 เท่ากับ 1.4 % และในปี พ.ศ. 2544 สูงถึง 15.8 % (อรุณ บ่างตระกูลนนท์, 2547) ดังนั้น น่าจะมีความเป็นไปได้ที่เชื้อ *Enterococcus* spp. จะปนเปื้อนในอาหารสัตว์เนื่องจากเชื้อ *Enterococcus* spp. สามารถอาศัยอยู่ในสิ่งแวดล้อมได้นานเช่นเดียวกับเชื้อ *Salmonella* spp. ซึ่งมีรายงานการศึกษาว่าสามารถตรวจพบ VRE จากผ้าบุที่นั่งได้หลังจากมีการปนเปื้อนเชื้อ

VRE มานานหนึ่งสัปดาห์ (Noskin *et al*., 2000) นอกจากนี้ เชื่อว่าเชื้อ *Enterococcus* spp. น่าจะมีการปนเปื้อนบนเนื้อสัตว์ในอัตราความชุกที่ค่อนข้างสูง เช่น เขมพรรษ และคณะ (2546) รายงานการตรวจพบเชื้อ *Enterococcus* spp. ปนเปื้อนในเนื้อไก่พื้นเมืองที่จำหน่ายในตลาดสดในจังหวัดมุกดาหาร พิษณุโลกและสิงห์บุรีสูงถึง 61 % ส่วนศศิธร คณะรัตน์ (2544) ก็มีรายงานการตรวจพบเชื้อ VRE ในเนื้อไก่ส่งออก 17 % และในเนื้อไก่ที่บริโภคในประเทศไทย 29 %

นอกจากนี้ ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพของสุนัขและแมวในการศึกษานี้ทั้งหมด 1,184 ตัว ไม่เคยได้รับยาในกลุ่ม glycopeptides ซึ่งได้แก่ ยาที่จดทะเบียนใช้ในคน vancomycin และ teicoplanin หรือยาที่จดทะเบียนใช้ในอาหารสัตว์ (ไก่และสุกร) avoparcin ตลอดจนยา tylosin ซึ่งจดทะเบียนใช้ในสัตว์ที่ใช้เป็นอาหาร ดังนั้น เชื้อ VRE ที่ตรวจพบในอุจจาระของสัตว์เลี้ยงเหล่านี้จึงน่าจะได้รับมาจากอาหารที่เตรียมมาจากเนื้อหรือส่วนประกอบของสัตว์ที่ใช้เป็นอาหาร รวมทั้งอาจได้รับเชื้อ VRE จากสิ่งแวดล้อม หรือจากเจ้าของสัตว์เลี้ยงเหล่านี้ก็มีความเป็นไปได้เช่นกัน

มีข้อน่าสังเกตในเรื่องอายุของสัตว์เลี้ยงที่มีผลต่อการตรวจพบเชื้อ VRE ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าสุนัขและแมวที่มีอายุไม่เกินหนึ่งปีจะมีความชุกของเชื้อ VRE ถึง 45.3 % (68 ตัวจากสุนัขและแมวรวมทุกอายุ 150 ตัวที่ตรวจพบเชื้อ VRE) รองลงมาคือ ช่วงอายุ 1-2 ปี และ 3-4 ปี (พบ VRE 20 และ 22 % ตามลำดับ) ส่วนสุนัขและแมวที่มีอายุมากกว่า 5 ปี พบ VRE เท่ากับ 12.7 % จึงอาจเป็นไปได้ว่ามีสาเหตุโน้มนำจากการที่สัตว์ซึ่งมีอายุน้อยมักมีอุปนิสัยอยากรู้อยากเห็น ทำให้ได้สัมผัสกับพื้นดินและวัตถุต่างๆ มากกว่าและ/หรือกินอาหารได้บ่อยมื้อกว่าจึงมีโอกาสได้รับสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อต่างๆ มากกว่า

รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพชนิดอื่น ๆ ของเชื้อ VRE

จากการศึกษานี้ โดยภาพรวมของเชื้อ VRE ที่แยกได้จากสุนัขและแมวมีอัตราการดื้อต่อยา ampicillin สูงมากถึง 65.3 % ส่วนยาต้านจุลชีพที่ดื้อรองลงมาคือ tetracycline (41.3 %), erythromycin (28.7 %) และ tylosin (22 %) **(ตารางที่ 17** และ **รูปที่ 6)** ทั้งนี้เชื้อ *E. faecium* และ *E. faecalis* ที่แยกได้จากอุจจาระไก่เนื้อในประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2545-2546 พบว่าดื้อต่อยา สูงกว่าคือ ดื้อต่อ tetracycline (61 และ 64 %), erythromycin (87 และ 85 %) และ tylosin (85 และ 84 %) สำหรับ penicillin G (ยาในกลุ่ม beta-lactams เช่นเดียวกับ ampicillin) มีอัตราการดื้อยา 42 และ 16 % ตามลำดับ (Chalermchaikit *et al.*, 2004) ส่วนเชื้อ VRE ที่พบในสุนัขและแมวพบว่าดื้อต่อยา chloramphenicol เพียง 8 % ซึ่งเชื้อ *E. faecium* และ *E. faecalis* ที่แยกได้จากอุจจาระไก่เนื้อก็พบว่ามีอัตราการดื้อต่อยา chloramphenicol 6 และ 12 % ตามลำดับ อย่างไรก็ดีจากข้อมูลรูปแบบการดื้อยาของเชื้อ VRE และเชื้อ *E. faecium* และ *E. faecalis* ที่แยกได้จากอุจจาระไก่เนื้อ รวมทั้งการน่าจะพออนุมานได้ว่าสัตว์เลี้ยง (สุนัขและแมว) อาจจะได้รับเชื้อ VRE จากแหล่ง (VRE Colonization) ในสัตว์ที่ใช้เป็นอาหาร

การรักษาผู้ป่วยติดเชื้อ VRE ค่อนข้างยากมากเนื่องจากเชื้อมักดื้อต่อยาปฏิชีวนะอื่นๆ ด้วยโดยเฉพาะอย่างยิ่ง ampicillin รวมทั้ง erythromycin, tetracycline, fluroquinolones และ rifampin รวมทั้งยาในกลุ่ม aminoglycosides (Murray B.E., 2000) แต่ทั้งนี้มีรายงานในต่างประเทศว่า chloramphenicol มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อ VRE (Norris A.H. *et al*., 1995; Perez M.S. *et al*., 1999) ซึ่งผลจากการศึกษานี้ก็พบว่าเชื้อ VRE มีความไวรับต่อยา chloramphenicol ดีมาก

สถานภาพของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci ตามการจำแนกชนิดของ Van และความสำคัญต่อสาธารณสุข

เชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) สามารถจำแนกออกได้เป็น 5 ชนิด (phenotypes) ตามรูปแบบการดื้อต่อยา vancomycin และ teicoplanin **(ตารางที่ 4)** คือ VanA, VanB, VanC, VanD และ VanE ซึ่งจากการศึกษานี้ พบว่าเชื้อ VRE เป็นชนิด VanA มี 3 ตัวอย่าง จากอุจจาระสุนัขจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นซึ่งเท่ากับ 2 % (3 จาก 150 strains) โดยเป็น *E. faecium* 2 ตัวอย่าง และ *E. faecalis* 1 ตัวอย่าง ส่วน VRE ที่เป็นชนิด VanB มี 2 ตัวอย่าง เป็นเชื้อ *E. faecium* จากอุจจาระสุนัขจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ซึ่งเท่ากับ 1.3 % (2 จาก 150 strains) **(ตารางที่ 15)** สถานภาพของเชื้อ VRE ที่ตรวจพบว่าเป็นชนิด VanA และ VanB มีนัยสำคัญทางสาธารณสุขเนื่องจากสามารถถ่ายทอดสายพันธุกรรมที่ดื้อต่อยา vancomycin ให้แก่แบคทีเรียอื่นๆ ได้โดยขบวนการ plasmid-conjugation ทั้งนี้ความชุกของ VRE ชนิดที่พบว่าเป็นชนิด VanA และ VanB ในสัตว์เลี้ยง (สุนัขและแมว) จากการศึกษานี้ค่อนข้างต่ำมากเมื่อเทียบกับรายงานในบางประเทศเช่น ในประเทศฝรั่งเศสซึ่งพบว่าเชื้อ VRE 25.6 % (420 ตัวอย่าง) ในเนื้อไก่และสุกรเป็นชนิด VanA (Lemcke *et al*., 2001) ทั้งนี้เชื้อ VRE ที่แยกได้จากสัตว์เลี้ยง (สุนัขและแมว) ในการศึกษานี้อีก 145 strains พบว่าไม่สามารถจำแนกได้ว่าเป็น Van ชนิดใดแน่นอนจากการวิเคราะห์รูปแบบการดื้อต่อยาดังกล่าว ดังนั้น จึงไม่อาจสรุปว่าเชื้อ VRE ที่พบในสัตว์เลี้ยง (สุนัขและแมว) ในประเทศไทยมีความสำคัญต่อสาธารณสุขในด้านที่จะถ่ายทอดลักษณะดื้อยาไปให้แบคทีเรียอื่นๆ หรือไม่ อย่างไรก็ดีจากข้อมูลของการศึกษานี้ได้ชี้นำให้เห็นวงจรระบาดวิทยาของเชื้อ VRE ที่อาศัย (colonization) อยู่ในทางเดินอาหารของสัตว์เลี้ยง (สุนัขและแมว) ในประเทศไทยและน่าจะมีการศึกษาต่อไปเพื่อจำแนกชนิด Van ของเชื้อ VRE ด้วยการตรวจสายพันธุกรรม (genotypes) ซึ่งจะสามารถแยกและยืนยันชนิดของ Van ได้ทั้งหมด

สรุปผลของการวิจัย

ตัวอย่างอุจจาระสัตว์เลี้ยง (สุนัขและแมว) จำนวน 1,184 ตัวอย่าง ที่สุ่มจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบว่ามีความชุกของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ในตัวอย่าง

อุจจาระสุนัข 12.9 % (106 จาก 823 ตัวอย่าง) และในตัวอย่างอุจจาระแมว 12.2 % (44 จาก 361 ตัวอย่าง) โดยเป็นเชื้อ *E. faecium* สูงสุด (56.6 และ 38.6 % ในสุนัขและแมว ตามลำดับ) ความชุกของเชื้อ *Enterococcus* spp. ที่พบรองลงมาคือ *E. gallinarum* (24.5 และ 31.8 % ในสุนัขและแมว ตามลำดับ) และ *E. faecalis* (11.3 และ 18.2 % ในสุนัขและแมว ตามลำดับ) ส่วน *E. avium* พบค่อนข้างน้อย (7.5 และ 9.1 % ในสุนัขและแมว ตามลำดับ) และ *E. durans* พบเพียง 1 ตัวอย่าง ทั้งนี้เชื้อ VRE ที่แยกได้เป็นชนิด VanA 3 ตัวอย่าง (2 % จากเชื้อ VRE ทั้งหมด 150 strains) โดยเป็น *E. faecium* 2 ตัวอย่าง และ *E.faecalis* 1 ตัวอย่าง และ VanB 2 ตัวอย่าง (1.3 % จากเชื้อ VRE ทั้งหมด 150 strains) โดยเป็น *E. faecium* ทั้ง 2 ตัวอย่าง

ในการศึกษานี้พบว่าประเภทของอาหารของทั้งกลุ่มสุนัขและแมวที่ตรวจพบหรือไม่พบเชื้อ VRE ไม่มีผลต่อการตรวจพบเชื้อ VRE นอกจากนี้ รูปแบบการดื้อยาของเชื้อ VRE ที่แยกได้จากสุนัขและแมวในการศึกษานี้มีอัตราการดื้อต่อยา ampicillin สูงมากถึง 65.3 % ส่วนยาที่ดื้อรองลงมาคือ tetracycline (41.3 %), erythromycin (28.7 %) และ tylosin (22 %) โดยดื้อต่อยา chloramphenicol น้อยที่สุด (8 %) ซึ่งยาในกลุ่ม glycopeptides และ tylosin ใช้เฉพาะในสัตว์ที่ใช้เป็นอาหารเท่านั้น ดังนั้นแหล่งหรือสาเหตุของการพบเชื้อ VRE ในสุนัขและแมวจึงน่าจะมาจากอาหารที่ได้มาจากสัตว์ทั้งที่ผลิตเป็นอาหารสัตว์เลี้ยงหรือเจ้าของเตรียมเองที่บ้าน รวมทั้งจากสิ่งแวดล้อมหรืออาจมาจากเจ้าของสัตว์เลี้ยง ทั้งนี้น่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมหรือเฝ้าระวังปัญหาการปนเปื้อนของเชื้อ VRE ในอาหารสัตว์ รวมทั้งอาหารที่ได้จากสัตว์ต่อไป

การศึกษานี้อาจไม่สามารถตอบคำถามความสัมพันธ์ของเชื้อ VRE ระหว่างสัตว์เลี้ยงและเจ้าของกับชุมชนได้ เนื่องจากไม่ได้ทำการเก็บตัวอย่างจากเจ้าของสุนัขในการศึกษาครั้งนี้ แต่ก็สามารถใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนให้มีสุขลักษณะที่ดีในการเลี้ยงสัตว์เลี้ยงรวมทั้งการรณรงค์ความรับผิดชอบของเจ้าของสัตว์ที่ปล่อยให้สัตว์เลี้ยงถ่ายมูลในที่สาธารณะ ทั้งนี้ข้อมูลที่เสนอดังกล่าวจะต้องสร้างความตระหนักให้กับผู้เกี่ยวข้องแต่ไม่ก่อให้เกิดความตระหนกแก่สังคมสัตว์เลี้ยงซึ่งอาจเป็นหนึ่งในห่วงโซ่ของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่ติดต่อระหว่างคนและสัตว์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 ข้อมูลของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ซึ่งแยกได้ในตัวอย่างอุจจาระจากสุนัข 404 ตัว และแมว 126 ตัว ที่มารับบริการตรวจและ/หรือรักษาในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**

***Enterococcis faecium* = 33 strains**

Sample Code	Spp.	อายุ (เดือน)	ชนิดอาหาร[1]	Antibiotic ที่ใช้[2]	MIC (µg/mL)[3]						
					VC	TN	AM	CP	EM	TC	TS
298	สุนัข	84	CF	-	16	0.75	>64	8	1	32	1
300	แมว	120	HM	CX	16	1	32	16	>16	4	>16
85	สุนัข	12	HM	-	16	1	<=1	16	<0.25	4	1
301	สุนัข	60	HM	CX	16	1	<=1	16	>16	8	>16
150	สุนัข	3	CF, HM	-	16	2	<=1	16	2	4	1
309	สุนัข	5	HM	CX	8	0.38	16	16	>16	8	>16
430/1	แมว	4	HM	PS	8	0.5	>64	8	0.5	2	2
348	สุนัข	96	CF, HM	-	8	0.5	>64	16	8	32	2
428/2.1	สุนัข	60	HM	-	8	0.5	>64	8	0.5	128	2
442	สุนัข	60	HM	NX	8	0.5	>64	64	>16	128	>64
505/1	สุนัข	24	CF	NX	8	0.5	>64	8	0.5	128	2
525/6	สุนัข	12	CF, HM	-	8	0.5	>64	8	0.5	2	2
147	สุนัข	15	CF, HM	-	8	0.75	2	8	1	2	4
263	สุนัข	72	CF	CX	8	0.75	<=1	16	>16	4	1
338/2	สุนัข	48	CF, HM	CX	8	0.75	>64	8	1	64	1
359/1	สุนัข	12	CF, HM	-	8	0.75	>64	2	0.25	64	1
410/4	สุนัข	12	CF, HM	-	8	0.75	>64	16	0.25	2	2
416/1	สุนัข	24	CF, HM	-	8	0.75	>64	4	0.5	128	2
514	สุนัข	120	HM	AM	8	0.75	>64	4	>16	128	4
516/1	สุนัข	72	HM	-	8	0.75	>64	8	0.5	128	2
544	สุนัข	18	CF, HM	-	8	0.75	>64	4	0.5	64	4
326/2.1	แมว	5	CF, HM	-	8	1	>64	8	0.25	2	1
174	สุนัข	12	HM	-	8	1	16	8	4	>128	4
302	สุนัข	12	CF, HM	CP	8	1	8	16	>16	4	>16

Enterococcis faecium (ต่อ)

Sample Code	Spp.	อายุ (เดือน)	ชนิดอาหาร[1]	Antibiotic ที่ใช้[2]	MIC (μg/mL)[3]						
					VC	TN	AM	CP	EM	TC	TS
372	สุนัข	84	CF	-	8	1	>64	8	>16	64	>64
405/5.1	สุนัข	48	HM	-	8	1	>64	8	0.5	64	2
539	สุนัข	18	CF, HM	-	8	1	>64	4	0.5	2	2
565/1	สุนัข	24	CF, HM	-	8	1	>64	8	2	128	2
186	แมว	12	CF, HM	-	8	1.5	<=1	8	8	4	4
139	สุนัข	5	CF, HM	-	8	1.5	2	16	2	4	4
180	สุนัข	7	CF, HM	-	8	1.5	<=1	4	2	2	2
503/3	สุนัข	84	HM	AM	8	1.5	>64	8	0.5	2	2
247	สุนัข	36	CF	-	8	2	<=1	4	4	2	2

***Enterococcis fecalis* = 3 strains**

Sample Code	Spp.	อายุ (เดือน)	ชนิดอาหาร[1]	Antibiotic ที่ใช้[2]	MIC (μg/mL)[3]						
					VC	TN	AM	CP	EM	TC	TS
141	สุนัข	15	HM	SF	8	0.5	2	64	>16	4	>16
297	สุนัข	18	HM	AX	8	2	<=1	16	0.5	4	2
142	สุนัข	66	CF	CX	16	0.5	<=1	8	4	4	4

***Enterococcis gallinarum* = 24 strains**

Sample Code	Spp.	อายุ (เดือน)	ชนิดอาหาร[1]	Antibiotic ที่ใช้[2]	MIC (μg/mL)[3]						
					VC	TN	AM	CP	EM	TC	TS
438/3	สุนัข	40	CF, HM	-	8	0.5	>64	8	0.25	64	2
387/2	แมว	12	CF	-	8	0.75	>64	8	0.5	2	1
408	แมว	24	CF, HM	-	8	0.75	>64	8	0.5	2	1
421	สุนัข	40	HM	SF	8	0.75	>64	8	0.25	128	2
504/2	สุนัข	2	CF	-	8	0.75	>64	8	0.5	128	2
518/1	สุนัข	48	HM	-	8	0.75	>64	8	0.25	64	4
524/5	สุนัข	3	CF, HM	-	8	0.75	>64	64	>16	128	>64
567/2	สุนัข	20	CF, HM	-	8	0.75	>64	4	0.5	64	2
409/5	แมว	12	CF, HM	-	8	1	>64	16	0.5	2	2

Enterococcis gallinarum (ต่อ)

Sample Code	Spp.	อายุ (เดือน)	ชนิดอาหาร[1]	Antibiotic ที่ใช้[2]	MIC (μg/mL)[3]						
					VC	TN	AM	CP	EM	TC	TS
32	สุนัข	10	CF, HM	-	8	1	<=1	16	0.5	4	4
152	สุนัข	3	CF, HM	-	8	1	<=1	16	4	8	4
213	สุนัข	24	CF	-	8	1	<=1	16	>16	8	>16
436/1.1	สุนัข	48	CF	AX	8	1	>64	4	0.25	64	2
522/3	สุนัข	48	HM	SF	8	1	>64	64	>16	128	>64
523/2	สุนัข	48	HM	-	8	1	>64	64	>16	128	>64
528	สุนัข	7	HM	AX	8	1	>64	8	>16	64	16
560/1	สุนัข	12	CF, HM	-	8	1	>64	8	1	64	2
145	แมว	5	CF, HM	SF	8	1.5	2	16	>16	8	>16
322	สุนัข	48	CF, HM	-	8	1.5	<=1	8	16	4	2
45	สุนัข	15	CF, HM	-	16	0.5	2	16	<0.25	4	2
151	สุนัข	3	CF, HM	-	16	0.5	<=1	16	4	4	4
56	สุนัข	18	CF, HM	-	16	1	8	16	8	4	1
278	สุนัข	108	HM	NX	16	2	<=1	16	<0.25	4	1
219	แมว	4	HM	-	32	1.5	2	16	2	8	4

Enterococcis avium **= 1 strains**

Sample Code	Spp.	อายุ (เดือน)	ชนิดอาหาร[1]	Antibiotic ที่ใช้[2]	MIC (μg/mL)[3]						
					VC	TN	AM	CP	EM	TC	TS
426/1	สุนัข	12	CF, HM	-	8	0.75	>64	64	>16	64	>64

[1] **ชนิดอาหาร** : CF = Commercial feed เช่น อาหารสัตว์สำเร็จรูปชนิดเม็ด
HM = Home made อาหารที่เตรียมเอง เช่น ข้าวคลุกเนื้อหรือโครงไก่

[2] **ยาต้านจุลชีพ ที่ใช้ในสัตว์** : AM = Ampicillin AX = Amoxycillin
CP = Chloramphenicol CX = Cephalexin
NX = Norfloxacin SF = Sulfonamides
PS = Penicillin+Streptomycin

[3] ยาต้านจุลชีพที่ใช้ทดสอบความไวรับของเชื้อต่อยา Vancomycin (VC), Teicoplanin (TN), Ampicillin (AM), Chloramphenicol (CP), Erythromycin (EM), Tetracycline (TC) และ Tylosin (TS)

ตารางที่ 6 ข้อมูลของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ซึ่งแยกได้ในตัวอย่างอุจจาระจากสุนัข 209 ตัว และแมว 121 ตัว ที่มารับบริการตรวจและ/หรือรักษาในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยขอนแก่น**

***Enterococcis faecium* = 15 strains**

Sample Code	Spp.	อายุ (เดือน)	ชนิดอาหาร[1]	Antibiotic ที่ใช้[2]	MIC (μg/mL)[3]						
					VC	TN	AM	CP	EM	TC	TS
K93	แมว	18	CF, HM	-	8	0.125	>64	8	2	8	2
K71/2	แมว	12	CF, HM	-	8	0.5	>64	8	0.2	2	2
K77/1	แมว	24	CF, HM	-	8	0.5	>64	8	0.5	2	2
K82/4	แมว	36	CF, HM	-	8	0.5	>64	8	0.5	8	2
K2	สุนัข	3	CF, HM	-	8	0.75	>64	16	>16	128	>64
K211/2	สุนัข	3	HM	-	8	1	>64	4	0.25	2	1
K215/3	สุนัข	48	HM	-	8	1	>64	16	1	64	2
K187/1	สุนัข	12	CF	SF	8	1	>64	8	>16	128	>64
K57/1	สุนัข	7	HM	-	16	1	>64	8	1	2	2
K208/1	สุนัข	12	HM	PS	16	1	>64	16	16	128	1
K33	สุนัข	8	CF, HM	PS	16	1.5	>64	16	4	64	4
K178/2	สุนัข	36	HM	-	16	1.5	>64	>64	>16	64	>64
K227/2	สุนัข	18	HM	-	32	1.5	>64	8	8	16	>64
K50	สุนัข	8	CF, HM	-	>64	48	>64	8	>16	32	>64
K177/2	สุนัข	36	HM	-	>64	48	>64	16	>16	64	>64

***Enterococcis fecalis* = 2 strains**

Sample Code	Spp.	อายุ (เดือน)	ชนิดอาหาร[1]	Antibiotic ที่ใช้[2]	MIC (μg/mL)[3]						
					VC	TN	AM	CP	EM	TC	TS
K44/2	แมว	8	CF, HM	PS	8	0.125	>64	64	>16	16	>64
K117/1	สุนัข	36	HM	-	>64	32	>64	8	>16	64	>64

***Enterococcis gallinarum* = 4 strains**

Sample Code	Spp.	อายุ (เดือน)	ชนิดอาหาร[1]	Antibiotic ที่ใช้[2]	MIC (μg/mL)[3]						
					VC	TN	AM	CP	EM	TC	TS
K86	แมว	40	CF, HM	-	8	0.38	>64	4	0.25	16	2
K57/1	แมว	24	HM	-	8	0.38	>64	8	0.5	16	2
K67	แมว	24	HM	-	8	0.5	>64	8	0.5	16	1
K5	สุนัข	72	HM	SF	8	1	>64	16	4	2	1

***Enterococcis avium* = 1 strains**

Sample Code	Spp.	อายุ (เดือน)	ชนิดอาหาร[1]	Antibiotic ที่ใช้[2]	MIC (μg/mL)[3]						
					VC	TN	AM	CP	EM	TC	TS
K63	แมว	36	HM	-	8	0.5	>64	4	0.5	2	2

[1] **ชนิดอาหาร** : CF = Commercial feed เช่น อาหารสัตว์สำเร็จรูปชนิดเม็ด
HM = Home made อาหารที่เตรียมเอง เช่น ข้าวคลุกเนื้อหรือโครงไก่

[2] **ยาต้านจุลชีพ ที่ใช้ในสัตว์** : SF = Sulfonamides
PS = Penicillin+Streptomycin

[3] ยาต้านจุลชีพที่ใช้ทดสอบความไวรับของเชื้อต่อยา Vancomycin (VC), Teicoplanin (TN), Ampicillin (AM), Chloramphenicol (CP), Erythromycin (EM), Tetracycline (TC) และ Tylosin (TS)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 ข้อมูลของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ซึ่งแยกได้ในตัวอย่างอุจจาระจากสุนัข 210 ตัวและแมว 114 ตัว ที่มารับบริการตรวจและ/หรือรักษาในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่**

***Enterococcis faecium* = 29 strains**

Sample Code	Spp.	อายุ (เดือน)	ชนิดอาหาร[1]	Antibiotic ที่ใช้[2]	MIC (μg/mL)[3]						
					VC	TN	AM	CP	EM	TC	TS
CM255	สุนัข	7	CF, HM	SF	8	0.38	2	16	1	128	4
CM17	แมว	18	HM	PS	8	0.5	>64	4	2	2	2
CM38	สุนัข	12	HM	CX	8	0.5	>64	32	>16	128	>64
CM133	สุนัข	4	CF	-	8	0.5	>64	8	>16	8	>64
CM148	แมว	8	CF	CX	8	0.5	>64	8	0.25	2	4
CM6	แมว	3	CF, HM	-	8	0.75	>64	8	2	2	8
CM52	แมว	24	CF	-	8	0.75	>64	8	4	8	8
CM136/1	สุนัข	48	CF	-	8	0.75	>64	4	>64	8	2
CM221	สุนัข	4	CF, HM	SF	8	0.75	2	8	0.5	2	1
CM226	สุนัข	6	CF	-	8	0.75	2	4	8	2	4
CM13/1	สุนัข	8	CF	-	8	1	>64	8	0.25	64	1
CM15/2	สุนัข	24	CF	-	8	1	>64	8	0.5	2	1
CM83	สุนัข	60	CF	CX	8	1	>64	8	>16	64	>64
CM152/1	แมว	12	CF	AX	8	1	>64	8	4	2	4
CM8	แมว	96	HM	-	16	0.5	>64	8	0.25	2	2
CM41	แมว	156	CF	AX, DX	16	0.5	>64	8	0.25	8	2
CM73	สุนัข	18	CF	CP	16	0.5	2	8	1	64	1
CM204	สุนัข	3	HM	SF	16	0.5	2	4	>16	64	>64
CM264	สุนัข	36	HM	SF	16	0.5	2	8	0.25	64	1
CM4/1	แมว	9	CF, HM	PS	16	0.75	>64	8	2	16	4
CM5	แมว	48	CF, HM	PS	16	0.75	>64	8	0.25	2	2
CM127/1	สุนัข	36	CF	-	16	0.75	>64	2	0.25	2	2
CM131/1	สุนัข	48	CF	AX, EC	16	0.75	>64	32	>16	8	>64
CM184	สุนัข	3	CF	-	16	0.75	1	16	4	64	1

Enterococcis faecium (ต่อ)

Sample Code	Spp.	อายุ (เดือน)	ชนิดอาหาร[1]	Antibiotic ที่ใช้[2]	MIC (μg/mL)[3]						
					VC	TN	AM	CP	EM	TC	TS
CM198	สุนัข	8	HM	CX	16	0.75	2	4	8	2	4
CM212	สุนัข	12	CF	-	16	0.75	2	8	0.25	64	1
CM241	สุนัข	24	CF	AX, EC	16	1	2	16	>16	128	>64
CM210	สุนัข	36	CF	CX	>64	0.38	2	8	8	2	2
CM112	สุนัข	36	HM	AX	>64	0.5	2	8	0.25	32	1

Enterococcis gallinarum **= 12 strains**

Sample Code	Spp.	อายุ (เดือน)	ชนิดอาหาร[1]	Antibiotic ที่ใช้[2]	MIC (μg/mL)[3]						
					VC	TN	AM	CP	EM	TC	TS
CM115	สุนัข	36	HM	CX	8	0.38	>64	4	0.25	16	2
CM130/1	แมว	60	CF	EC	8	0.38	>64	4	2	2	4
CM10/2	สุนัข	1	CF	SF	8	0.5	>64	8	0.25	64	1
CM14/1	แมว	24	CF	CX	8	0.5	>64	4	0.25	2	4
CM12	แมว	18	CF	CX	8	0.75	>64	8	4	2	4
CM163/1	สุนัข	48	CF, HM	-	8	0.75	>64	8	0.25	2	1
CM188	สุนัข	36	CF	CX	8	0.75	4	8	0.5	128	1
CM256	สุนัข	3	CF	-	8	0.75	4	4	0.5	2	1
CM23	แมว	12	CF	CX	8	1	>64	2	0.25	8	2
CM3	แมว	3	CF, HM	-	16	0.5	>64	4	0.5	2	4
CM100	แมว	5	CF	EC	16	0.5	>64	8	0.5	16	2
CM251	สุนัข	10	CF	AX	16	0.5	2	8	1	64	1

***Enterococcis faecalis* = 15 strains**

Sample Code	Spp.	อายุ (เดือน)	ชนิดอาหาร[1]	Antibiotic ที่ใช้[2]	MIC (μg/mL)[3]						
					VC	TN	AM	CP	EM	TC	TS
CM44	แมว	48	CF	-	8	0.094	>64	8	2	2	2
CM149	แมว	48	CF, HM	-	8	0.094	>64	4	2	2	4
CM185	แมว	4	HM	SF	8	0.094	2	8	1	128	2
CM9	แมว	5	HM	-	8	0.125	>64	8	1	2	2
CM70	สุนัข	8	CF	-	8	0.125	1	8	2	2	4
CM209	สุนัข	96	CF	AX	8	0.125	1	8	1	128	1
CM119	สุนัข	36	CF, HM	-	8	0.19	>64	8	0.25	4	2
CM14	แมว	12	CF	CX	8	0.25	>64	8	0.5	16	1
CM21	แมว	12	CF	-	8	0.25	>64	8	2	8	2
CM25	แมว	36	CF	-	8	0.25	>64	8	1	16	2
CM54	สุนัข	24	CF	-	8	0.25	>64	8	0.5	8	2
CM66	สุนัข	12	CF	-	8	0.25	1	4	0.25	2	1
CM71	สุนัข	12	CF	-	8	0.25	2	8	1	2	1
CM278	สุนัข	24	CF, HM	-	8	0.25	2	8	>16	128	>64
CM202	สุนัข	6	CF, HM	SF	8	0.38	2	>64	>16	128	>64

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

***Enterococcis avium* = 10 strains**

Sample Code	Spp.	อายุ (เดือน)	ชนิดอาหาร[1]	Antibiotic ที่ใช้[2]	MIC (μg/mL)[3]						
					VC	TN	AM	CP	EM	TC	TS
CM67	สุนัข	36	CF	PV	8	0.38	2	4	>16	>64	64
CM79	แมว	18	CF	CX	8	0.5	>64	4	4	2	2
CM246	สุนัข	24	CF	AX	8	0.5	1	8	1	64	1
CM63	สุนัข	24	CF	CX	16	0.38	2	8	4	64	64
CM232	สุนัข	48	CF	AM	16	0.38	2	4	0.25	1	64
CM1	แมว	12	HM	SF	16	0.5	>64	64	0.25	2	8
CM18/1	แมว	5	CF, HM	PS	16	0.5	>64	4	0.5	4	16
CM259	สุนัข	8	CF	AX	16	0.5	2	8	0.25	2	1
CM60	สุนัข	2	HM	-	16	0.75	2	8	1	2	64
CM61	สุนัข	12	HM	SF	16	0.75	2	4	2	1	128

***Enterococcis durans* = 1 strains**

Sample Code	Spp.	อายุ (เดือน)	ชนิดอาหาร[1]	Antibiotic ที่ใช้[2]	MIC (μg/mL)[3]						
					VC	TN	AM	CP	EM	TC	TS
CM57/1	แมว	12	CF	PV	8	0.38	>64	4	>16	16	>64

[1] **ชนิดอาหาร** : CF = Commercial feed เช่น อาหารสัตว์สำเร็จรูปชนิดเม็ด
HM = Home made อาหารที่เตรียมเอง เช่น ข้าวคลุกเนื้อหรือโครงไก่

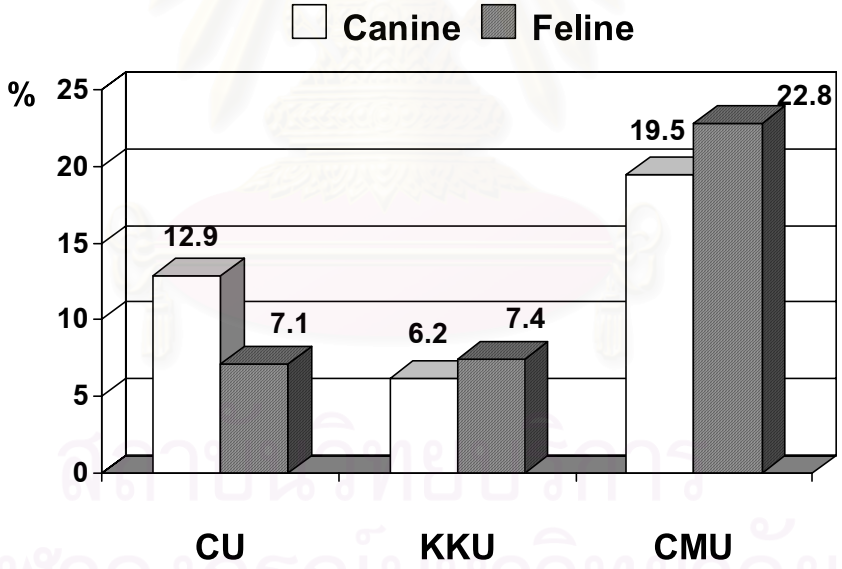
[2] **ยาต้านจุลชีพ ที่ใช้ในสัตว์** : AX = Amoxycillin CP = Chloramphenicol
CX = Cephalexin DX = Doxycycline
EC = Enrofloxacin NX = Norfloxacin
PV = Penicillin-V PS = Penicillin+Streptomycin
SF = Sulfonamides

[3] ยาต้านจุลชีพที่ใช้ทดสอบความไวรับของเชื้อต่อยา Vancomycin (VC), Teicoplanin (TN), Ampicillin (AM), Chloramphenicol (CP), Erythromycin (EM), Tetracycline (TC) และ Tylosin (TS)

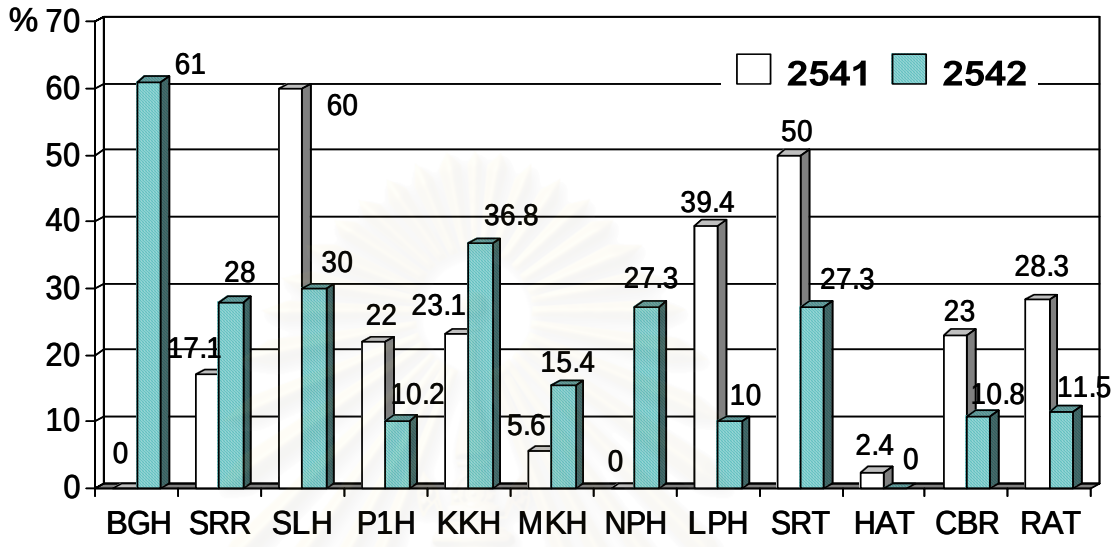
ตารางที่ 8 ความชุก (%) ของ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่พบจากตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวซึ่งมารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่

	จุฬาลงกรณ์		**ขอนแก่น**		**เชียงใหม่**	
สัตว์เลี้ยง	Sample Size	VRE +ve (%)	Sample Size	VRE +ve (%)	Sample Size	VRE +ve (%)
สุนัข	404	52 (**12.9**%)	209	13 (**6.2** %)	210	41 (**19.5** %)
แมว	126	9 (**7.1** %)	121	9 (**7.4** %)	114	26 (**22.8** %)

	รวม 3 มหาวิทยาลัย	
สัตว์เลี้ยง	Sample Size	VRE +ve (%)
สุนัข	823	106 (**12.9** %)
แมว	361	44 (**12.2** %)



รูปที่ 2 ความชุก (%) ของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวที่มารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (CU) มหาวิทยาลัยขอนแก่น (KKU) และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (CMU)



รูปที่ 3 เปอร์เซ็นต์การตรวจพบเชื้อ VRE ในผู้ป่วยในของโรงพยาบาลในเครือข่ายการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ประจำปี 2541 และ 2542 (รายงานผลการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ ประจำปี 2541 และ 2542)

BGH = โรงพยาบาลกรุงเทพฯ เยเนอรัล, กรุงเทพฯ
SRR = โรงพยาบาลศิริราช, กรุงเทพฯ
SLH = โรงพยาบาลเซนหลุยส์, กรุงเทพฯ
P1H = โรงพยาบาลพญาไท 1, กรุงเทพฯ
KKH = โรงพยาบาลขอนแก่น
MKH = โรงพยาบาลมหาสารคาม
NPH = โรงพยาบาลนครพิงค์, เชียงใหม่
LPH = โรงพยาบาลลำปาง
SRT = โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี
HAT = โรงพยาบาลหาดใหญ่, สงขลา
CBR = โรงพยาบาลชลบุรี
RAT = โรงพยาบาลราชบุรี

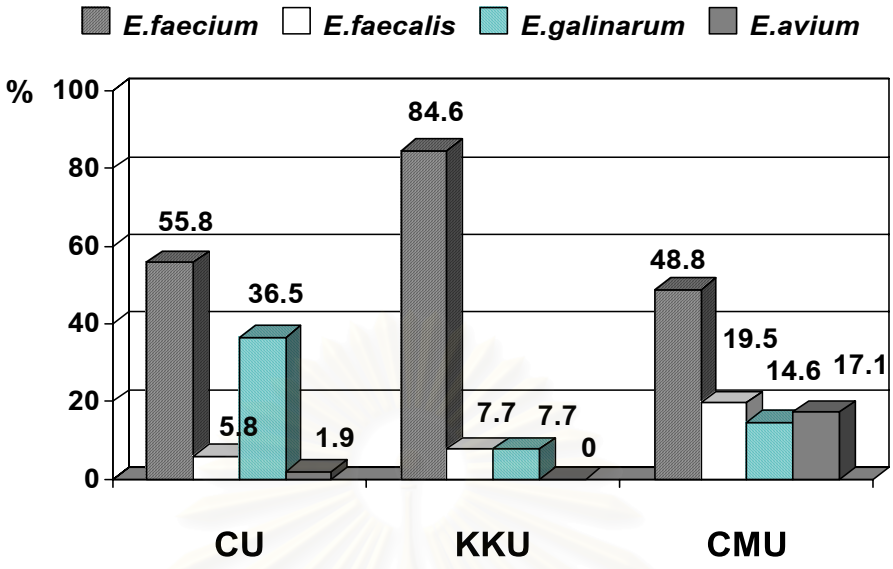
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 9 เชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่พบในตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวซึ่งมารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ แยกตาม species ของเชื้อ

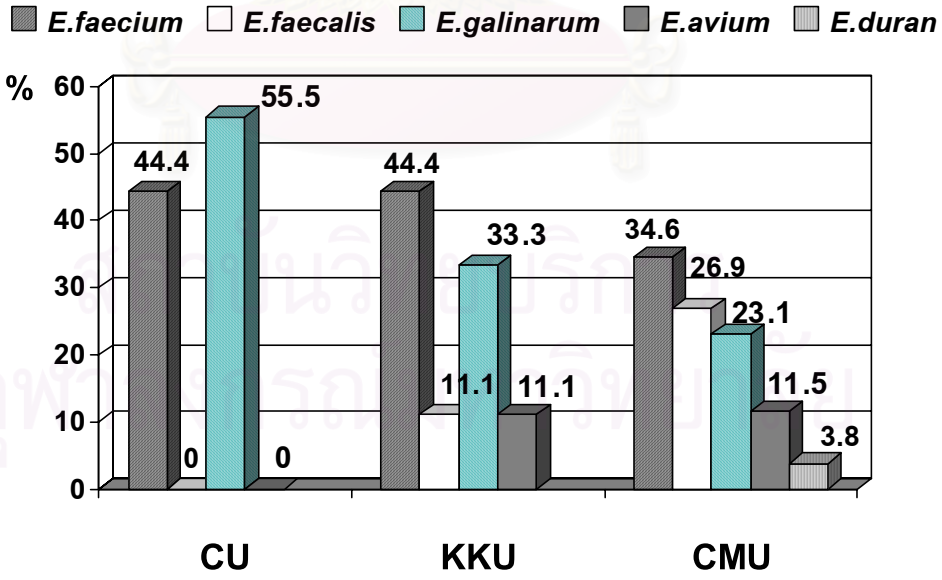
Enterococcus	**จุฬาลงกรณ์**		**ขอนแก่น**		**เชียงใหม่**	
spp.	**สุนัข**	**แมว**	**สุนัข**	**แมว**	**สุนัข**	**แมว**
E.faecium	29 (55.8%)	4 (44.4%)	11 (84.6%)	4 (44.4%)	20 (48.8%)	9 (34.6%)
E.gallinarum	19 (36.5%)	5 (55.5%)	1 (7.7%)	3 (33.3%)	6 (14.6%)	6 (23.1%)
E.faecalis	3 (5.8%)	0	1 (7.7%)	1 (11.1%)	8 (19.5%)	7 (26.9%)
E.avium	1 (1.9%)	0	0	1 (11.1%)	7 (17.1%)	3 (11.5%)
E.durans	0	0	0	0	0	1 (3.8%)
รวม	52	9	13	9	41	26

Enterococcus	**รวม 3 มหาวิทยาลัย**	
spp.	**สุนัข**	**แมว**
E.faecium	60 (56.6%)	17 (38.6%)
E.gallinarum	26 (24.5%)	14 (31.8%)
E.faecalis	12 (11.3%)	8 (18.2%)
E.avium	8 (7.5%)	4 (9.1%)
E.durans	0	1 (2.3%)
รวม	106	44

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4 ความชุก (%) ของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) แยกตาม species ที่แยกได้จาก**ตัวอย่างอุจจาระสุนัข**ที่มารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (CU) มหาวิทยาลัยขอนแก่น (KKU) และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (CMU)



รูปที่ 5 ความชุก (%) ของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) แยกตาม species ที่แยกได้จาก**ตัวอย่างอุจจาระแมว**ที่มารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่

โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (CU)
มหาวิทยาลัยขอนแก่น (KKU) และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (CMU)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 10 รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) รวมทุก *Enterococcus* spp. ที่พบในตัวอย่างอุจจาระสุนัข จำนวน 106 strains และแมว จำนวน 44 strains ที่เก็บจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตว-แพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น** และ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่**

Antimicrobial Testing	**จุฬาลงกรณ์** (61 strains)		**ขอนแก่น** (22 strains)		**เชียงใหม่** (67 strains)	
	R	**I**	**R**	**I**	**R**	**I**
Vancomycin	1 (1.6%)	60 (98.4%)	4 (18.2%)	18 (81.8%)	2 (3%)	65 (97%)
Teicoplanin	0	0	4 (18.2%)	0	0	0
Ampicillin	38 (62.3%)	-	22 (100%)	-	38 (56.7%)	0
Chloramphenicol	6 (9.8%)	10 (34.4%)	2 (9.1%)	6 (27.3%)	4 (6%)	3 (4.5%)
Erythromycin	20 (32.8%)	14 (23%)	9 (40.1%)	5 (22.7%)	14 (20.9%)	24 (35.8%)
Tetracycline	29 (47.5%)	4 (6.6%)	16 (72.7%)	2 (9.1%)	31 (46.3%)	9 (13.4%)
Tylosin	14 (23%)	0	8 (36.4%)	0	11 (16.4%)	2 (3%)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 11 รูปแบบการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ (resistant และ intermediate) ที่ทำการทดสอบ (5 ชนิด) ของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่พบในตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวซึ่งมารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่

	จำนวน VRE strains (%) ที่ดื้อต่อยาที่ทดสอบ (Resistant)					
Antimicrobial Disk Testing	**จุฬาลงกรณ์**		**ขอนแก่น**		**เชียงใหม่**	
	สุนัข	**แมว**	**สุนัข**	**แมว**	**สุนัข**	**แมว**
Ampicillin	32 (61.5%)	6 (66.7%)	13 (100%)	9 (100%)	13 (31.7%)	25 (96.2%)
Chloramphenicol	6 (11.5%)	0	1 (7.7%)	1 (11.1%)	3 (7.3%)	1 (3.8%)
Erythromycin	17 (32.7%)	3 (33.3%)	8 (61.5%)	1 (11.1%)	13 (31.7%)	4 (15.4%)
Tetracycline	27 (51.9%)	0	10 (76.9%)	4 (44.4%)	21 (51.2%)	6 (23.1%)
Tylosin	12 (23.1%)	2 (22.2%)	7 (53.8%)	1 (11.1%)	13 (31.7%)	2 (7.7%)
จำนวน VRE ที่ศึกษา	52	9	13	9	41	26

รูปแบบการดื้อต่อยา-Resistant 5 ชนิดที่ทดสอบของเชื้อ VRE รวม 3 มหาวิทยาลัย

	Ampicillin	**Chloramphenicol**	**Erythromycin**	**Tetracycline**	**Tylosin**
สุนัข	58 (54.7%)	10 (9.4%)	38 (35.8%)	58 (54.7%)	32 (30.2%)
แมว	40 (90.9%)	2 (4.5%)	8 (18.2%)	10 (22.7%)	5 (11.4%)

	จำนวน VRE strains (%) ที่ดื้อต่อยาที่ทดสอบ (Intermediate)					
Antimicrobial Disk Testing	**จุฬาลงกรณ์**		**ขอนแก่น**		**เชียงใหม่**	
	สุนัข	**แมว**	**สุนัข**	**แมว**	**สุนัข**	**แมว**
Ampicillin	-	-	-	-	-	-
Chloramphenicol	17 (32.7%)	4 (44.4%)	6 (4.6%)	0	3 (7.3%)	0
Erythromycin	13 (25%)	1 (11.1%)	4 (3.1%)	1 (11.1%)	11 (26.2%)	11 (42.3%)
Tetracycline	4 (7.7%)	2 (22.2%)	0	2 (22.2%)	4 (9.6%)	3 (11.5%)
Tylosin	0	0	0	0	-	3 (11.5%)
จำนวน VRE ที่ศึกษา	52	9	13	9	41	26

รูปแบบการดื้อต่อยา-Intermediate 5 ชนิดที่ทดสอบของเชื้อ VRE รวม 3 มหาวิทยาลัย

	Ampicillin	**Chloramphenicol**	**Erythromycin**	**Tetracycline**	**Tylosin**
สุนัข	-	26 (24.5%)	28 (26.4%)	8 (7.54%)	0
แมว	-	4 (9.1%)	13 (29.5%)	7 (15.9%)	0

ตารางที่ 12 รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่พบใน**ตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมว** จำนวน 61 strains จาก 530 ตัวอย่างที่เก็บจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**

Antimicrobial Testing	***E.faecium*** (33 strains)		***E.gallinarum*** (24 strains)		***E.fecalis*** (3 strains)		***E.avium*** (1 strains)	
	R	**I**	**R**	**I**	**R**	**I**	**R**	**I**
Vancomycin	0	33 (100%)	1 (4.2%)	23 (95.8%)	0	3 (100%)	0	1 (100%)
Teicoplanin	0	0	0	0	0	0	0	0
Ampicillin	23 (69.7%)	-	14 (58.3%)	-	0	-	1 (100%)	-
Chloramphe-nicol	1 (3.0%)	10 (30.3%)	3 (12.5%)	10 (41.7%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (100%)	0
Erythromycin	10 (30.3%)	9 (27.3%)	8 (33.3%)	4 (16.7%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (100%)	0
Tetracycline	17 (51.5%)	0	11 (45.8%)	4 (16.7%)	0	0	1 (100%)	0
Tylosin	6 (18.2%)	0	6 (25%)	0	1 (33.3%)	0	1 (100%)	0

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 13 รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่พบใน**ตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมว** จำนวน 22 strains จาก 330 ตัวอย่างที่เก็บจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยขอนแก่น**

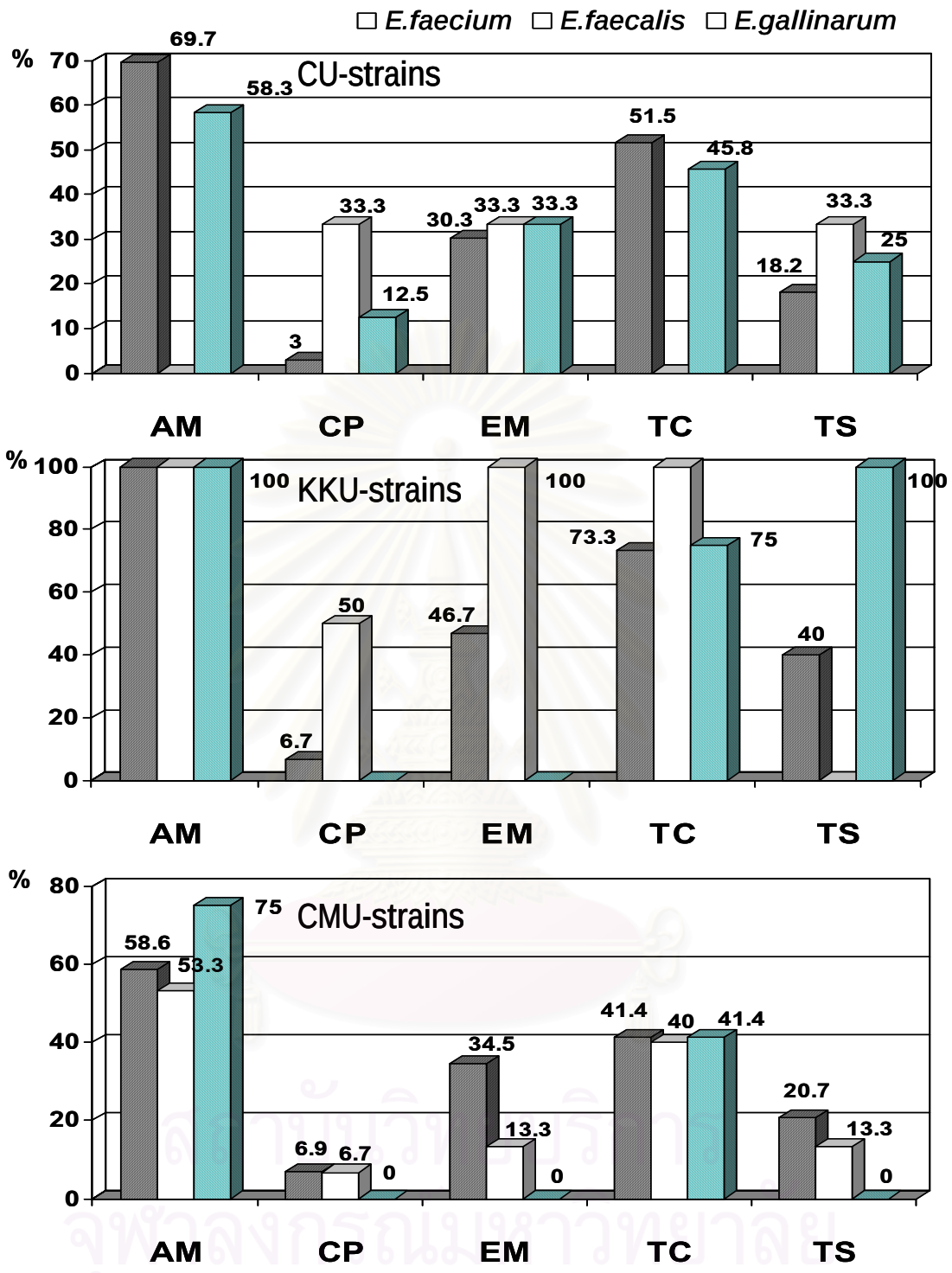
Antimicrobial Testing	***E.faecium*** (15 strains)		***E.gallinarum*** (4 strains)		***E.fecalis*** (2 strains)		***E.avium*** (1 strains)	
	R	**I**	**R**	**I**	**R**	**I**	**R**	**I**
Vancomycin	3 (20%)	12 (80%)	0	4 (100%)	1 (50%)	1 (50%)	0	1
Teicoplanin	3 (20%)	0	0	0	1 (50%)	0	0	0
Ampicillin	15 (100%)	-	4 (100%)	-	2 (100%)	-	1 (100%)	-
Chloramphe-nicol	1 (6.7%)	5 (33.3%)	0	1 (25%)	1 (50%)	0	0	0
Erythromycin	7 (46.7%)	4 (26.7%)	0	1 (25%)	2 (100%)	0	0	0
Tetracycline	11 (73.3%)	2 (13.3%)	3 (75%)	0	2 (100%)	0	0	0
Tylosin	6 (40%)	0	0	0	2 (100%)	0	0	0

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 14 รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่พบใน**ตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมว** จำนวน 67 strains จาก 328 ตัวอย่าง ที่เก็บจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่**

Antimicrobial Testing	***E.faecium*** (29 strains)		***E.gallinarum*** (12 strains)		***E.fecalis*** (15 strains)	
	R	**I**	**R**	**I**	**R**	**I**
Vancomycin	2 (6.9%)	27 (93.1%)	0	12 (100%)	0	15 (100%)
Teicoplanin	0	0	0	0	0	0
Ampicillin	17 (58.6%)	-	9 (75%)	-	8 (53.3%)	-
Chloramphenicol	2 (6.9%)	3 (10.3%)	0	0	1 (6.7%)	0
Erythromycin	10 (34.5%)	8 (27.6%)	0	3 (25%)	2 (13.3%)	9 (60%)
Tetracycline	12 (41.4%)	5 (17.2%)	5 (41.7%)	1 (8.3%)	6 (40%)	2 (13.3%)
Tylosin	6 (20.7%)	2 (6.9%)	0	0	2 (13.3%)	0

Antimicrobial Testing	***E.avium*** (10 strains)		***E.durans*** (1 strains)	
	R	**I**	**R**	**I**
Vancomycin	0	10 (100%)	0	1 (100%)
Teicoplanin	0	0	0	0
Ampicillin	3 (30%)	-	1 (100%)	-
Chloramphenicol	1 (10%)	0	0	0
Erythromycin	1 (10%)	5 (50%)	1 (100%)	0
Tetracycline	7 (70%)	1 (10%)	1 (100%)	0
Tylosin	2 (20%)	0	1 (100%)	0



รูปที่ 6 รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) แยกตาม *Enterococcus* spp. ที่พบในตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวที่เก็บจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย** (CU-strains)**มหาวิทยาลัยขอนแก่น** (KKU-strains)และ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่** (CMU-strains) (กราฟไม่ได้แสดงข้อมูลของเชื้อ *E. avium* และ *E. durans*)

ตารางที่ 15 ชนิดของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่พบในอุจจาระสุนัข จำนวน 106 strains และแมว 44 strains ซึ่งแยกได้จากสุนัขและแมว 1,184 ตัวที่มารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยจำแนกความสามารถในการถ่ายทอดสายพันธุกรรมที่ดื้อยาของเชื้อจากการวิเคราะห์จากรูปแบบ (phenotypes) ของการดื้อต่อยา glycopeptides (vancomycin และ teicoplanin)

	จำนวน strains ที่แยกได้					
	จุฬาลงกรณ์		**ขอนแก่น**		**เชียงใหม่**	
VRE-Types	**สุนัข**	**แมว**	**สุนัข**	**แมว**	**สุนัข**	**แมว**
VanA	-	-	3	-	-	-
VanB	-	-	-	-	2	-
VanB หรือ C	48	9	10	5	34	17
VanB, C หรือ E	3	-	-	-	5	6
Non-classified	1	-	-	4	-	3
รวมแต่ละแห่ง	52	9	13	9	41	26

จำนวน strains ที่แยกได้ตามชนิดของ Van รวมทั้ง 3 มหาวิทยาลัย

VRE-Types	**สุนัข**	**แมว**	**รวมสุนัขและแมว**
VanA	3	-	3 (2 %)
VanB	2	-	2 (1.3 %)
VanB หรือ C	92	31	123 (82 %)
VanB, C หรือ E	8	6	14 (9.3 %)
Non-classified	1	7	8 (5.3 %)
รวมทั้งหมด	106	44	150

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 16 ชนิดของอาหาร ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพและอายุของสุนัขและแมวจำนวนรวม 150 ตัว ที่ตรวจพบเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) ในตัวอย่างอุจจาระซึ่งสุ่มจากสุนัขและแมว 1,184 ตัวที่มารับบริการตรวจสุขภาพหรือรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่

(16.1) ความชุกของ VRE กับอาหารที่ได้รับในภาพรวมจาก 3 โรงพยาบาลสัตว์ :

	อาหารสำเร็จรูป	อาหารปรุงเอง	สำเร็จรูป+ปรุงเอง
สุนัขและแมว **(VRE +ve)** 150 ตัว	53 (35.3 %)	46 (30.7 %)	51 (34 %)
สุนัขและแมว **(VRE -ve)** 1,034 ตัว	392 (37.9 %)	350 (33.8 %)	292 (28.2 %)

(16.2) ความชุกของ VRE แยกตามโรงพยาบาลสัตว์ :

สุนัขและแมวแยกแหล่งตัวอย่าง		อาหารสำเร็จรูป	อาหารปรุงเอง	สำเร็จรูป+ปรุงเอง
จุฬาลงกรณ์	**VRE +ve** 61 ตัว	10 (16.4 %)	21 (34.4 %)	30 (49.2 %)
	VRE -ve 469 ตัว	80 (17.1 %)	155 (33 %)	234 (49.9 %)
ม.ขอนแก่น	**VRE +ve** 22 ตัว	1 (4.5 %)	12 (54.4 %)	9 (40.9 %)
	VRE -ve 308 ตัว	20 (8.1 %)	138 (44.8 %)	150 (48.7 %)
ม.เชียงใหม่	**VRE +ve** 67 ตัว	42 (62.7 %)	13 (19.4 %)	12 (17.9 %)
	VRE -ve 257 ตัว	138 (53.7 %)	59 (23 %)	60 (23.3 %)

(16.3) ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพกับความชุกของ VRE :

	มีการใช้ยา	ไม่ได้ใช้ยา
สุนัขและแมว **(VRE +ve)** 150 ตัว	66 (44 %)	84 (56 %)

(16.4) อายุของสุนัขและแมวกับความชุกของ VRE :

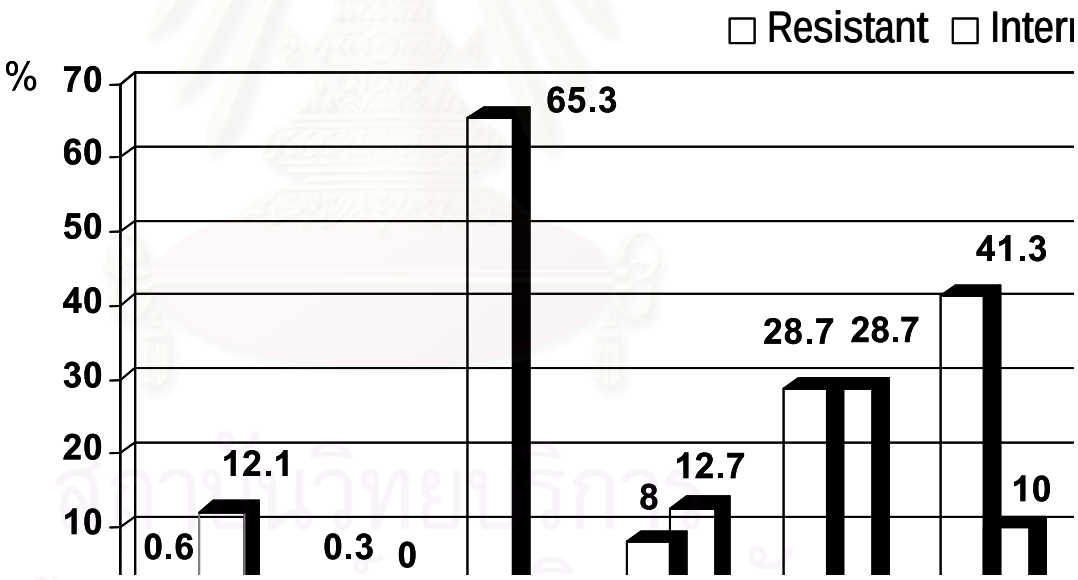
	≤ 1ปี	**1-2 ปี**	**3-4 ปี**	**≥ 5 ปี**
สุนัขและแมว **(VRE +ve)** 150 ตัว	68 (45.3 %)	30 (20 %)	33 (22 %)	19 (12.7 %)

ตารางที่ 17 รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) รวมทุก *Enterococcus* spp. 150 strains ซึ่งแยกได้จากตัวอย่างอุจจาระของสุนัขและแมวที่มารับบริการตรวจหรือรักษาในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตว-แพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น** และ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่**

	VC[1]	TN[1]	AM[2]	CP[2]	EM[2]	TC[2]	TS[2]
R (%)	7 (0.6 %)	4 (0.3 %)	98 (65.3 %)	12 (8 %)	43 (28.7 %)	62 (41.3 %)	33 (22 %)
I (%)	143 (12.1%)	0	-	19 (12.7 %)	43 (28.7 %)	15 (10 %)	10 (6.7 %)

[1] ค่า % คำนวนจากจำนวนตัวอย่างสุนัขและแมวทั้งหมดในการศึกษานี้ 1,184 ตัวอย่าง

[2] ค่า % คำนวนจากจำนวนตัวอย่าง VRE 150 strains ที่แยกได้จากการศึกษานี้



รูปที่ 7 รูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ vancomycin-resistant enterococci (VRE) รวมทุก *Enterococcus* spp. ที่พบในตัวอย่างอุจจาระสุนัขและแมวทั้งหมดที่เก็บจากโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น** และ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่** (ค่า % ของ vancomycin และ teicoplanin คำนวนจากจำนวนตัวอย่างสุนัขและแมวทั้งหมดในการศึกษานี้ 1,184 ตัวอย่าง ส่วนค่า % ของยาปฏิชีวนะอื่นๆ คำนวนจากจำนวน VRE 150 strains)

เอกสารอ้างอิง

กัลยา วานิชย์บัญชา. 2547. การใช้ SPSS for Windows ในการวิเคราะห์ข้อมูล (พิมพ์ครั้งที่ 6). พิมพ์ที่ บริษัท ธรรมสาร จำกัด. 536 หน้า.

เขมพรรษ บุญโญ จักรกฤษณ์ เอกวิจิตร์ นำชัย ชาครเมตตากุล ธงชัย เฉลิมชัยกิจ และ มณฑล เลิศวรปรีชา. 2546. ภาวะการดื้อยาและความชุกของเชื้อซาลโมเนลล่าและ เอ็นเตอโรค็อคคัย ที่แยกได้จากเนื้อไก่พื้นเมืองที่จำหน่ายในชนบท. โครงการเสริมทักษะ การวิจัย ปีการศึกษา 2545 คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 31 หน้า

ธงชัย เฉลิมชัยกิจ จิโรจ ศศิปรียจันทร์ และมณฑล เลิศวรปรีชา. 2546. การเฝ้าระวังเชื้อ แบคทีเรียเอ็นเตอร์โรค๊อคคัสและซาลโมเนลล่าที่ดื้อยาในไก่เนื้อ. ทุนวิจัยงบประมาณแผ่น ดินประจำปี 2545. 103 หน้า

รายงานผลการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ ประจำปี 2541 จัดทำโดยคณะกรรมการ โครงการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ สถาบัน วิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. ISBN: 974-293-065-1. 77 หน้า

รายงานผลการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ ประจำปี 2542 จัดทำโดยคณะกรรมการ โครงการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ สถาบัน วิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. ISBN: 974-9580-04-4. 90 หน้า

วีรยา ภัทรอาชาชัย. 2539. หลักการวิจัยเบื้องต้น (พิมพ์ครั้งที่ 3) จัดพิมพ์โดย มหาวิทยาลัย ธุรกิจบัณฑิตย์ พิมพ์ที่บริษัท อินเตอร์เทค พริ้นติ้ง จำกัด. 567 หน้า

ศศิธร คณะรัตน์, 2544. ปัญหาเชื้อดื้อยาในทางปศุสัตว์. เอกสารการสัมมนาวิชาการเรื่อง โรค ติดเชื้ออุบัติใหม่และอุบัติซ้ำ (Emerging and Re-emerging Infectious Diseases), ดำเนินการโดยกรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข และคณะกรรมการสภาวิจัย แห่งชาติ สาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ, วันที่ 3-5 เมษายน 2544 ณ ห้องราชเทวีแกรนด์ บอลรูม โรงแรมเอเซีย กรุงเทพฯ, หน้า 367

ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยา ศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. 2544. เอกสารแผ่นพับรายงาน Percentage of susceptible bacteria, 32 Hospitals, Jan-Dec 2001.

อรุณ บ่างตระกูลนนท์. 2547. ข้อมูลการตรวจพบเชื้อซาลโมเนลล่าในอาหารสัตว์. กรมวิทยา ศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. (ติดต่อส่วนตัว)

Aarestrup, F.M., A.M. Seyfarth, H.D. Emborg, K. Pedersen, R.S. Hendriksen, F. Bager. 2001. Effect of Abolishment of the Use of Antimicrobial Agents for Growth

Promotion on Occurrence of Antimicrobial Resistant in Fecal Enterococci from Food Animal in Denmark. Antimicrob Agents Chemother. 45 (7): 2054-2059.

Brown, J.W. and A. Grilli. 1998. An Emerging Superbug. Medical Lab Observer 30: 26-32.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). 2000. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992-April 2000. Am J Infect Control. 28:429-448.

Cetinkaya, Y., F. Pamela, and C.G. Mayhall. 2000. Vancomycin-Resistant Enterococci. Clinical Microbiology Reviews. 13(4): 686-707.

Chalermchaikit, T., M. Lertworapreecha, K. Sakulkaew, M. Wareesri, and K. Pimolsiri. 2004. Antimicrobial Resistance Surveillance of *E. faecium* and *E. faecalis* in Chicken in Thailand. International Conference on Emerging and Infectious Diseases, February 29-March 3, 2004. Atlanta, GA, USA. Page 238.

Coombs, G.W., I.D. Kay, R.A. Steven, and J.E. Pearman, D. Bertolatti, and W.B. Grubb. 1999. Should Genotyping Testing Be Done on All Phenotypically Vancomycin-Resistant Enterococci Detected in Hospitals ? (Letter to the Editor). J Clin Microbiol. 37(4): 1129-1130.

Coque, T.M., J.F. Tomayko, S. Ricke, P.C. Okhyusen, and B.E. Murray. 1996. Vancomycin-resistant enterococci from nosocomial, community, and animal sources in the United States. Antimicrob Agents Chemother. 40: 2605-2609.

DANMAP, 1999. Consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. Danish Veterinary Laboratory, Copenhagen, Denmark. 52 pages.

Devriese, L.C., M. Ieven, H. Goossens, P. Vandamme, B. Pot, J. Hommez, and F. Haesebrouck. 1996. Presence of Vancomycin-Resistant Enterococci in Farm and Pet Animals. Antimicrob Agent and Chemotherapy. 40 (10): 2285-2287.

Donskey, C.J., A.J. Ray, C.K. Hoyen, P.D. Fuldauer, D.C. Aron, A. Salvator, and R.A. Bonomo. 2003. Colonization and infection with multiple nosocomial pathogens among patients colonized with vancomycin-resistant *Enterococcus*. Infect Control Hosp Epidemiol. 24(4): 242-5.

Hiramatsu, K., N. Aritaka, H. Hanaki, S. Kawasaki, Y. Hosoda, S. Hori, Y. Fukuchi, and I. Kobayashi. 1997. Dissemination in Janpanese hospitals of strain of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin. Lancet. 350 (9092): 1670-1673.

Hsueh, P.R., M.L. Chen, C.C. Sun, W.H. Chen, H.J. Pan, L.S. Yang, S.C. Chang, S.W. Ho, C.Y. Lee, W.C. Hsieh, and K.T. 2002. Antimicrobial Drug Resistance in Pathogens Causing Nosocomial Infections at a University Hospital in Taiwan, 1981-1999. Emer Infect Dis. 8(1): 63-68.

Ike, Y., K. Tanimoto, Y. Ozawa, T. Nomura, S. Fujimoto, and H. Tomita. 1999. Vancomycin-resistant enterococci in imported chickens in Japan (Letter). Lancet 1999 May 29; 353 (9167): 1854.

Jayaratne, P. and C. Rutherford. 1999. Detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) from growth on mannitol salt oxacillin agar using PCR for nosocomial surveillance. Diag Microbiol Infect Dis. 35(1): 13-18.

Kariyama, R., R. Mitsuhata, J.W. Chow, D.B. Clewell, H. Kumon. 2000. Simple and Reliable Multiplex PCR Assay for Surveillance Isolates of Vancomycin-Resistant Enterococci. J Clin Microbiol. 38 (8):3092-3095.

Klare, I., D. Badstubner, C. Konstabel, G. Bohme, H. Claus, and W. Witte. 1999. Decreased incidence of VanA-type vancomycin-resistant enterococci isolated from poultry meat and from fecal samples of humans in the community after discontinuation of avoparcin usage in animal husbandry. Microb Drug Resist. 5 (1): 45-52.

Lemcke, R. and M. Bulte. 2001. OCCURRENCE OF THE VANCOMYCIN RESISTANT GENES *VAN*A, *VAN*B, *VANC*1, *VANC*2 AND *VANC*3 IN ENTEROCOCCI ISOLATED FROM POULTRY AND PORK. Second International Virtual Conference on Pork Quality. November 5-December 6. 2001 (Via Internet): 5 pages.

Low, D.E., N. Keller, A. Barth, and R. N. Jones. 2001. Clinical prevalence, antimicrobial susceptibility, and geographic resistance patterns of enterococci: results from the sentry antimicrobial surveillance program, 1997-1999. Clin Infect Dis. 32 (Suppl. 2): S133-S145.

Manson, J., S. Keis, J. Smith, and G. M. Cook. 2003. A Clonal Lineage of Van–A *Enterococci faecalis* Predominantes in Vancomycin-Resistant Enterococci Isolated in New Zealand. Antimicrob Agents Chemother. 47(1): 204-210.

Murray, B.E. 1990. The life and times of enterococcus. Clin Microbiol Rev. 3: 46-65.

Murray, B.E. 2000. Vancomycin-Resistant Enterococcal Infection. Drug Therapy (Wood, A.J.J. Editor). The New England Journal of Medicine. 342(10), March 9, 2000: 710-721.

NCCLS, Volume 19 No. 1, January 1999. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Ninth Information Supplement.

Norris, A.H., J.P. Reilly, P.H. Edelstein, P.J. Brennan, and M.G. Schuster. 1995. Chloramphenicol for the treatment of vancomycin-resistant enterococcal infections. Clin Infect Dis. 20: 1137-1144.

Noskin, G.A., P. Bednarz, T. Suriano, S. Reiner, and L.R. Peterson. 2000. Persitent contamination of fabric-covered furniture by vancomycin-resistant enterococci; Implications for upholstery selection in hospitals. American Journal of Infection Control. 28: 311-313.

Perez, M.S., S. Robinson, and R.E. Begue. 1999. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* meningitis succusfully treated with chloramphenicol. Pediatr Infect Dis. 18: 483-484.

Reacher, M.H., A. Shah, D.M. Livermore, M.C. Wale, C. Graham, A.P. Johnson, H. Heine, M.A. Monnickendam, K.F. Barker, D. James, and R.C. George. 2000. Bacteraemia and antibiotic resistance of its pathogens reported in England and Wales between 1990 and 1998: trend analysis. BMJ. 320: 213-216.

Schaberg, D.R., D.H. Culver, R.H. Gaynes. 1991. Major trends in microbial etiology of nosocomial infection. Am J med. 91: supl 3B: 72S-75S.

Schouten, M.A., J.A.A. Hoogkamp - Korstanje, J.F.G. Meis, A. Voss, and the European VRE Study Group. 2000. Prevalance of Vancomycin-Resistant Enterococci in Europe. Eur J Clin Microbio. Infect Dis. 19: 816-822.

Sebatian, M.A., P.R. Xiomara, and C.A. Felix. 2000. Glycopeptide resistance in enterococci. Internal Microbiol. 3: 71-80.

Simjee, S., D.G. White, P.F. McDermott, D.D. Wagner, M.J. Zervos, S.M. Donabedian. 2002. Characterization of Tn *1546* in Vancomycin - Resistant *Enterococcus faecium* Isolated from Canine Urinary Tract Infection: Evidence of Gene Exchange between Human and Animal Enterococci. J Clin Microbiol. 40: 4659-4665.

Stobberingh, E.E., A. van den Bogaard, N. London, C. Driessen, J. Top, and R. Willems. 1999. Enterococci with glycopeptide resistance in turkeys, turkey farmers, turkey slaughterers, and (sub)urban residents in the south of The Netherlands: evidence for transmission of vancomycin resistance from animals to humans? Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 43: 2215–21.

Van Belkun A., N. Van Den Braak, R. Thomassen, H. Verbrugh, and H. Endtz. 1996. Vancomycin-resistant enterococci in cats and dogs. Lancet. 348 (9033):1038-1039.

Wagenvoort J.H.T., D.M.T. Burgers, T.H.C. Wagenvoort, and E. Burgers. 2003. Absence of vancomycin-resistant enterococci (VRE) in companion dogs in the conurbation of Parkstad Limburg, The Netherlands. (Correspondence) Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 52 (3): 532.

Wegener, H.C., F.M. Aarestrup, L. Bogo Jensen. 1999. Use of antimicrobial growth promoters in food animals and *Enterococcus faecium* resistance to therapeutic antimicrobial drugs in Europe. Emerg Infect Dis. 5: 329-335.

WHONET 5, Microbiology Laboratory Database Software: World Health Organization, Geneva, Switzerland and WHO Collaborating Center for Surveillance of AMR, Microbiology Lab., Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, U.S.A.

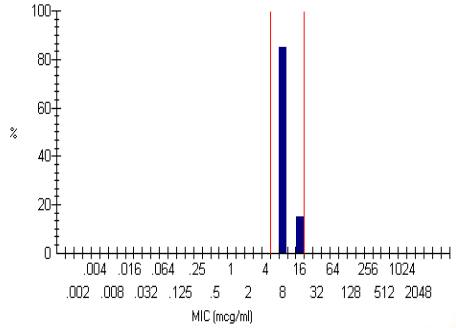
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก

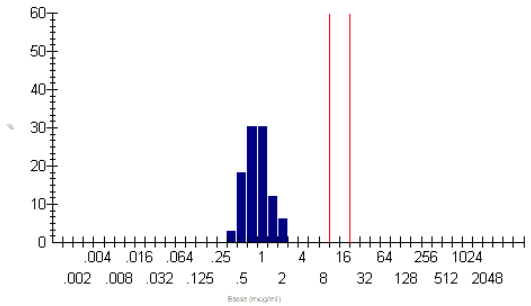
- กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ VRE ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยเชียงใหม่

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

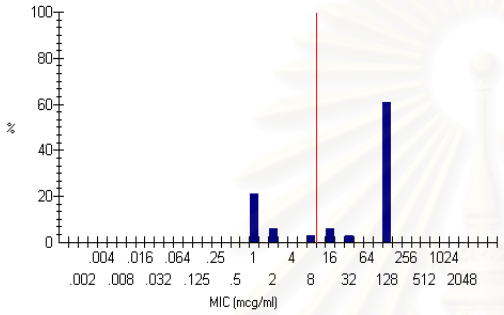
Vancomycin



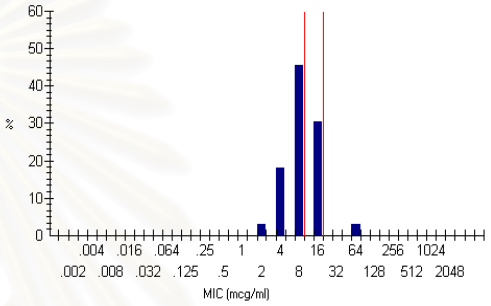
Teicoplanin



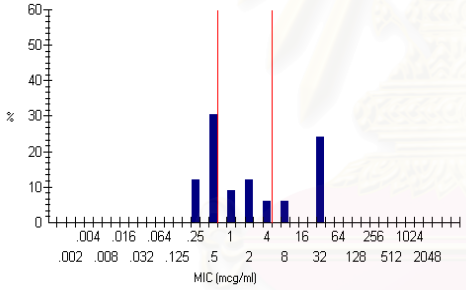
Ampicillin



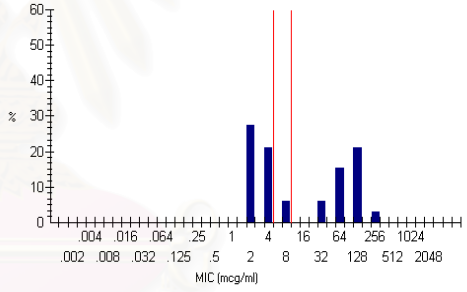
Chloramphenicol



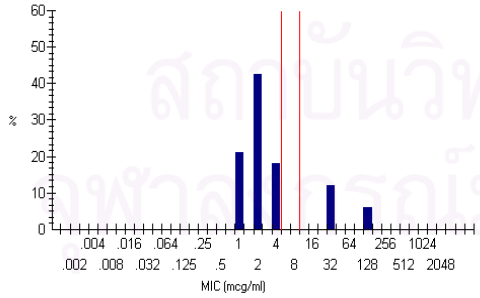
Erythromycin



Tetracycline

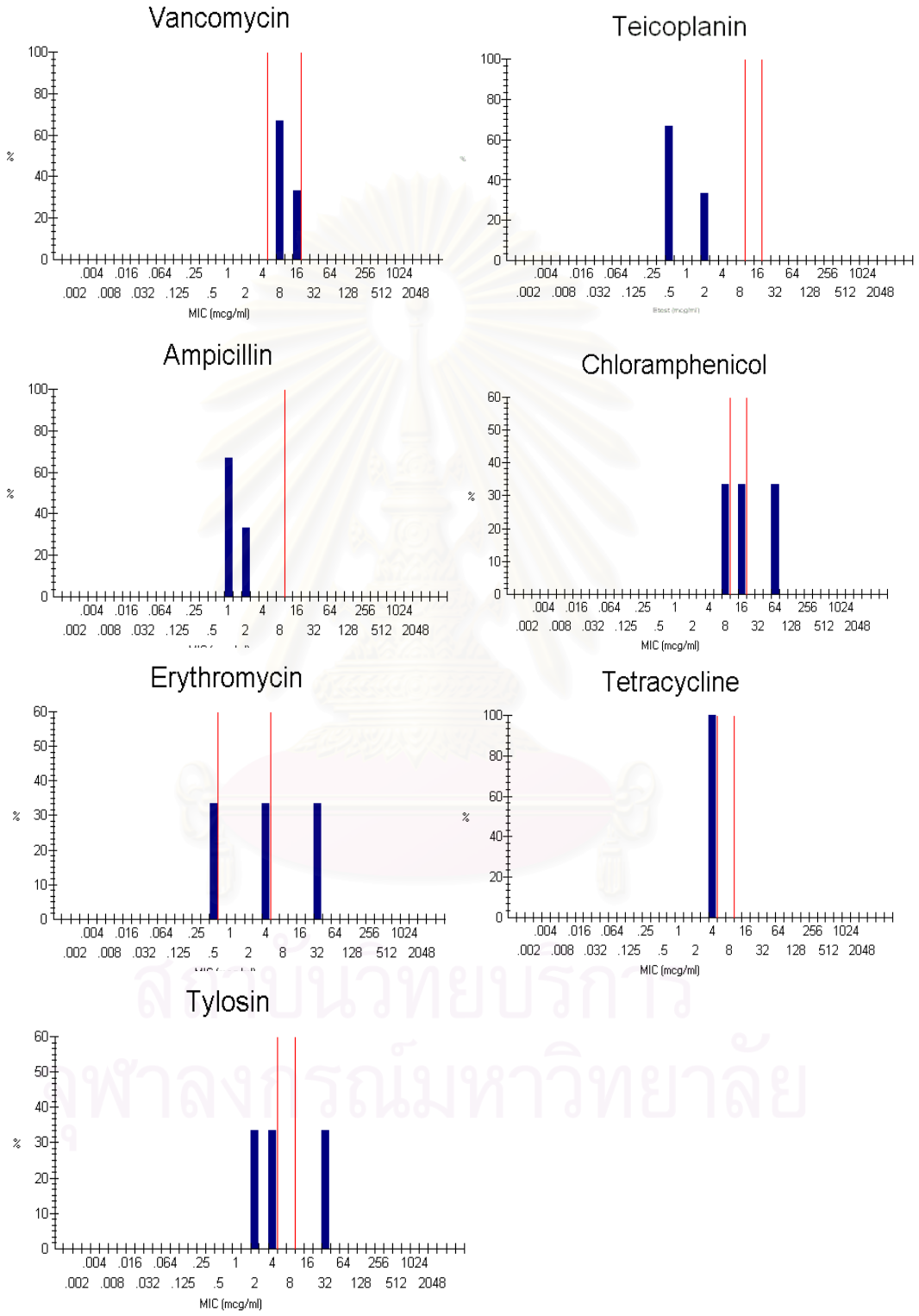


Tylosin

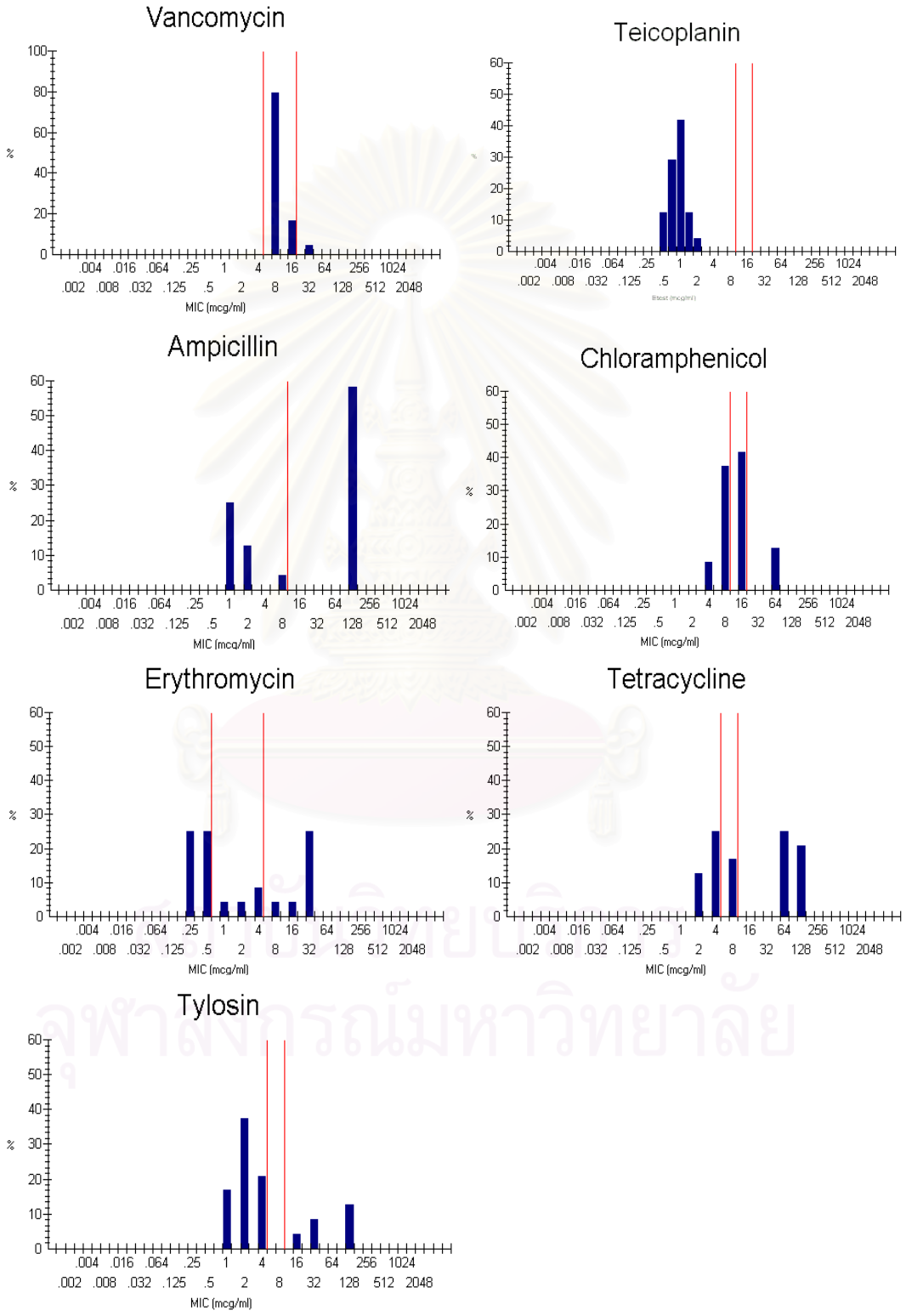


สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 8 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. faecium*** 33 isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**



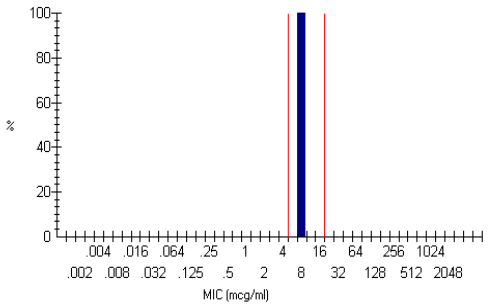
รูปที่ 9 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. faecalis*** 3 isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**



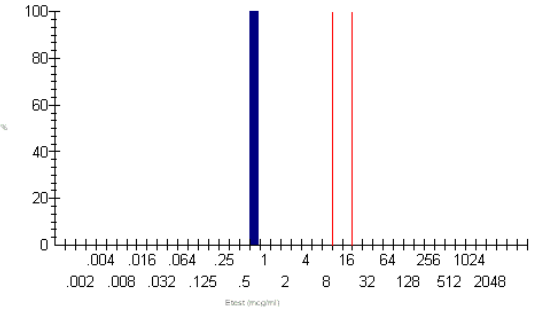
รูปที่ 10 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. gallinarum*** 24 isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

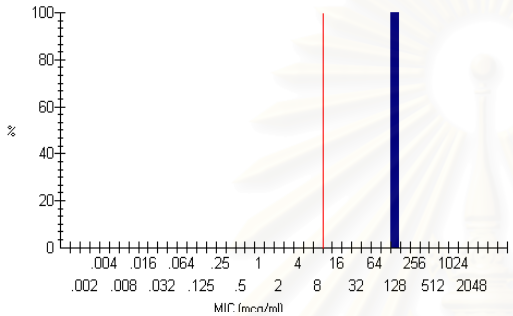
Vancomycin



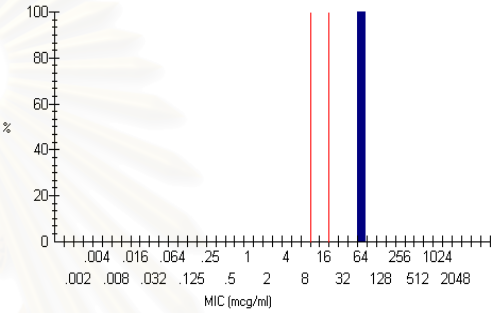
Teicoplanin



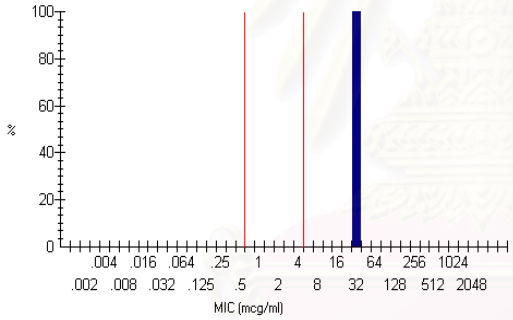
Ampicillin



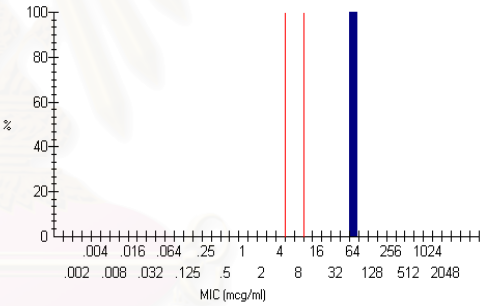
Chloramphenicol



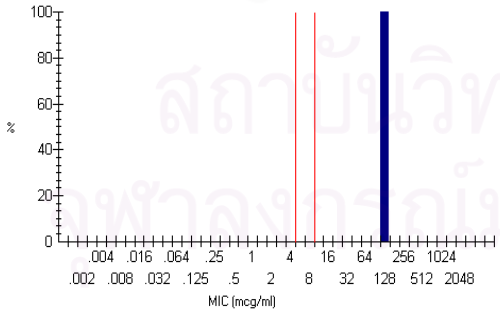
Erythromycin



Tetracycline

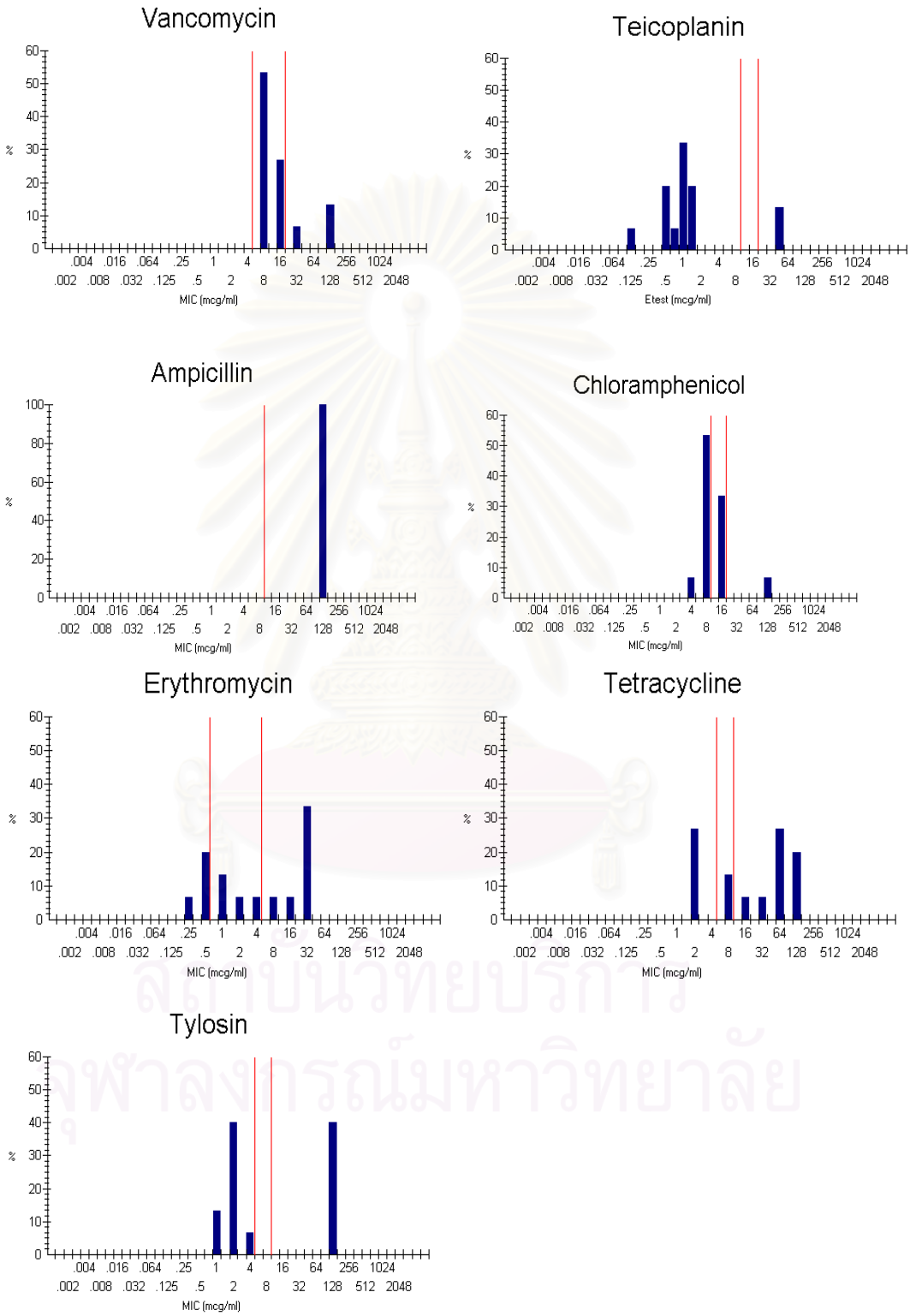


Tylosin

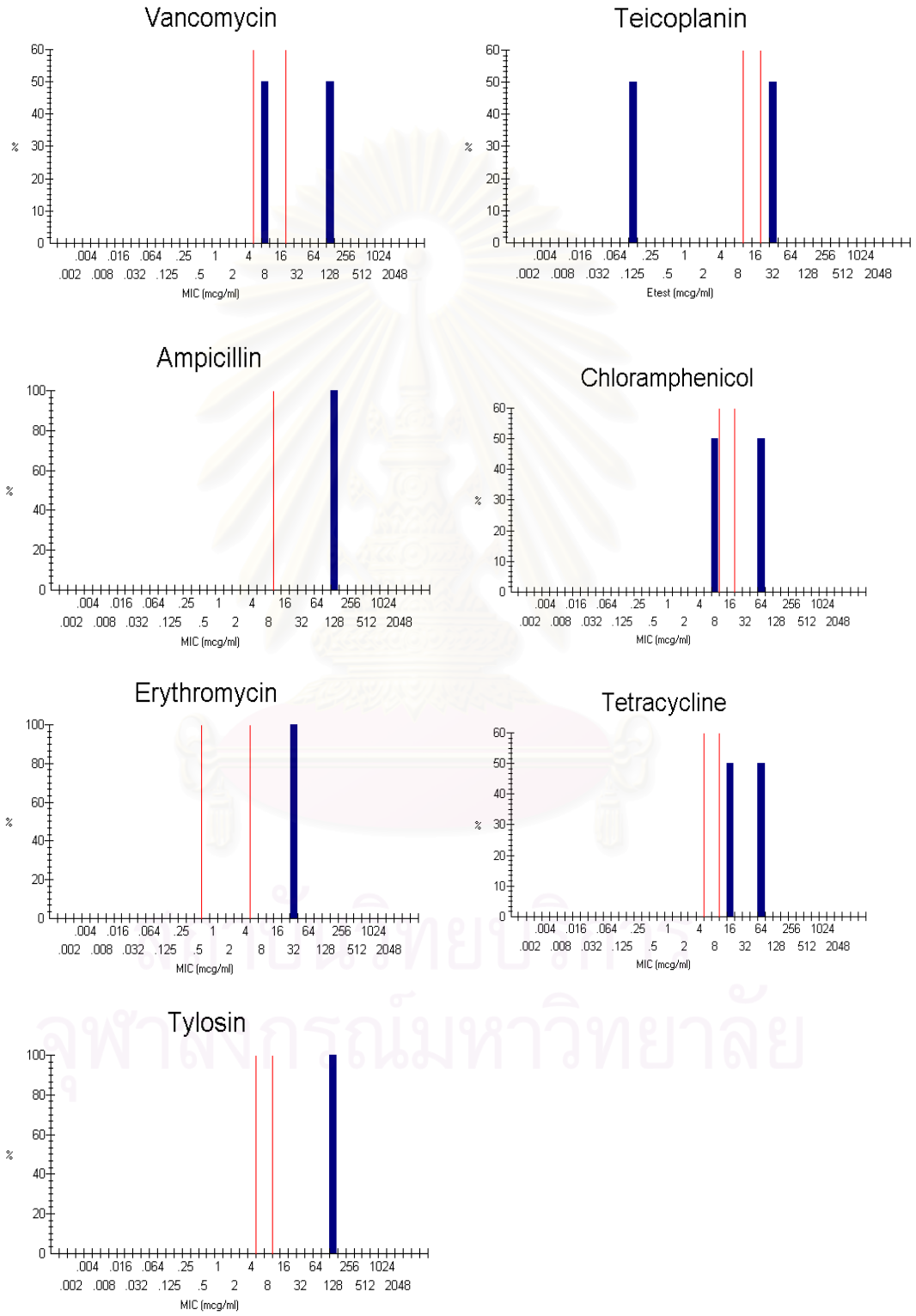


สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 11 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. avium*** 1 isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**



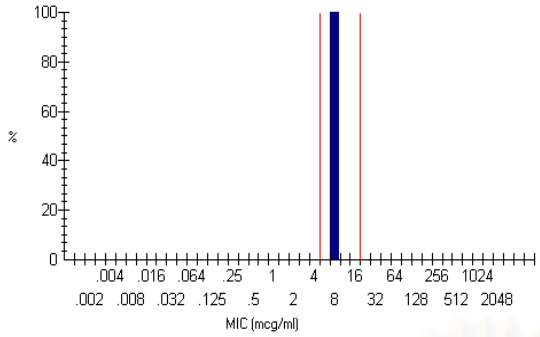
รูปที่ 12 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. faecium*** 15 isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยขอนแก่น**



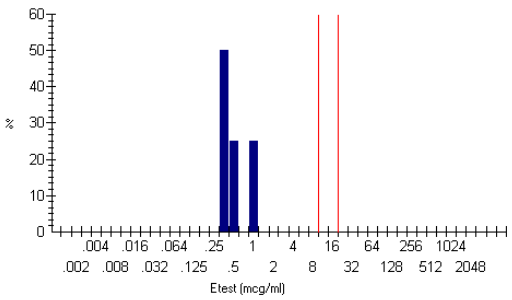
รูปที่ 13 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. faecalis*** 2 isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยขอนแก่น**

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

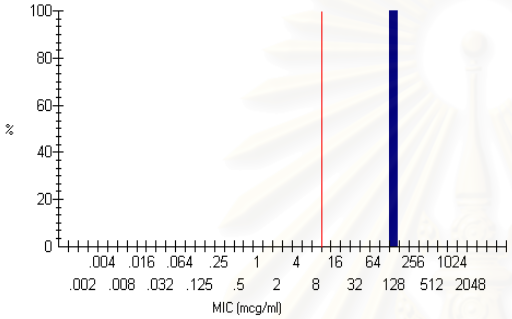
Vancomycin



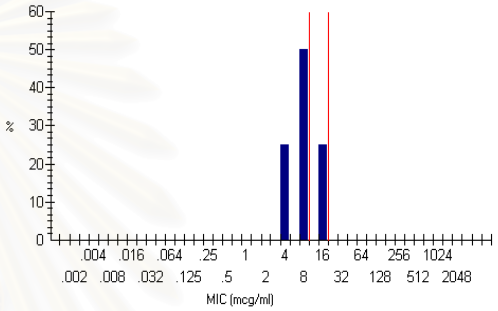
Teicoplanin



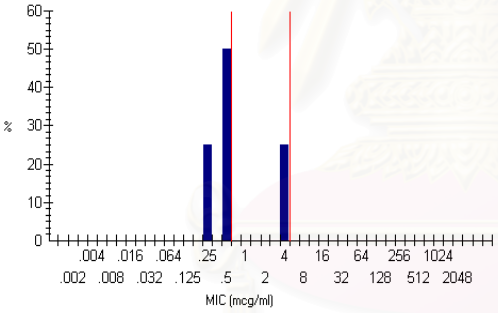
Ampicillin



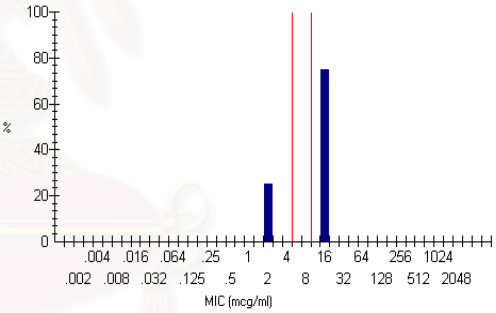
Chloramphenicol



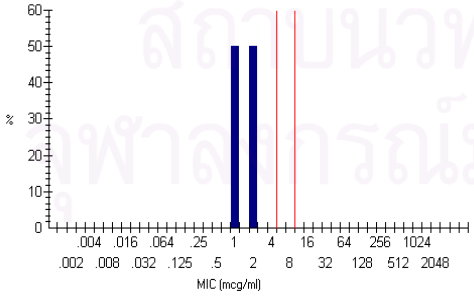
Erythromycin



Tetracycline

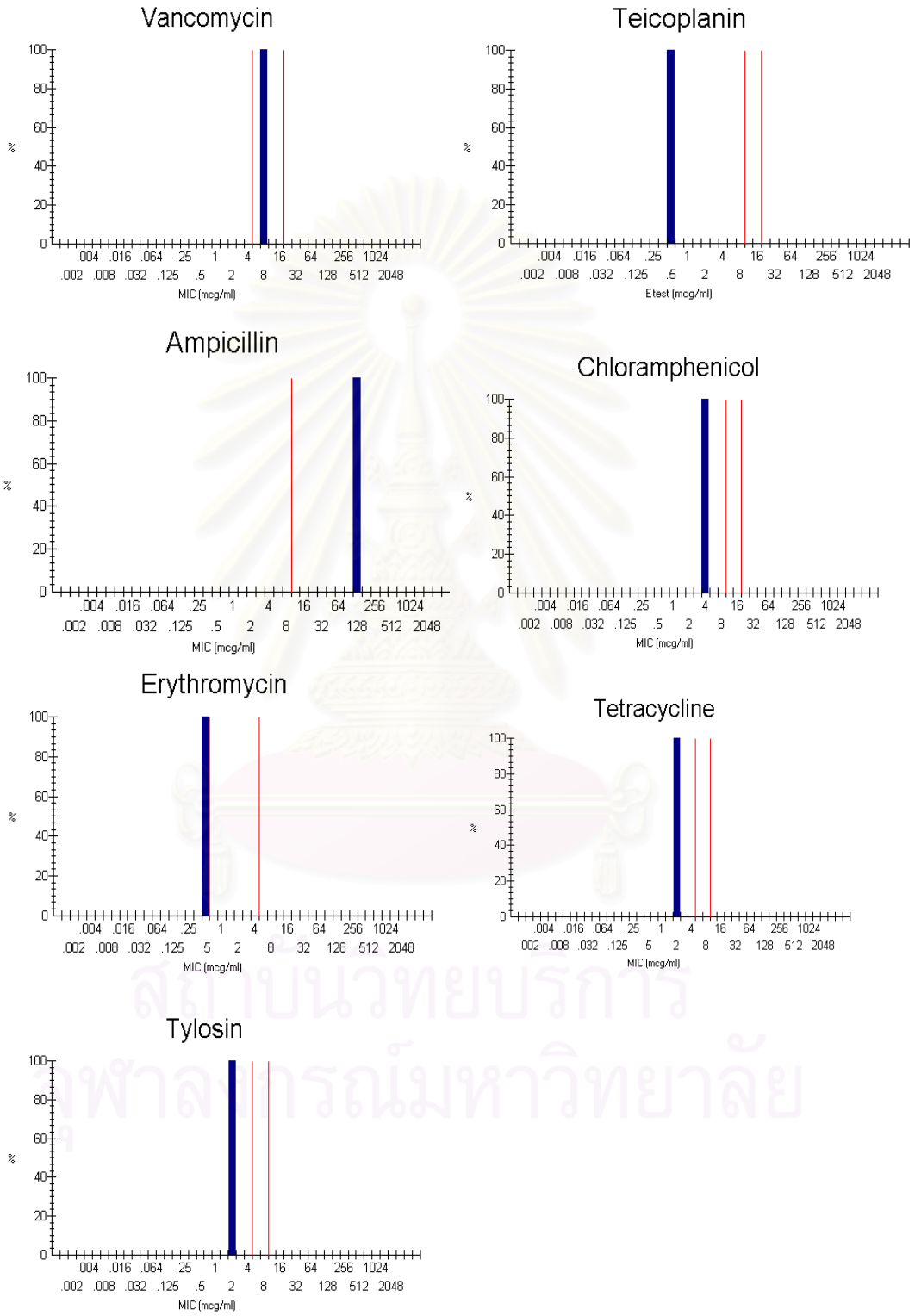


Tylosin

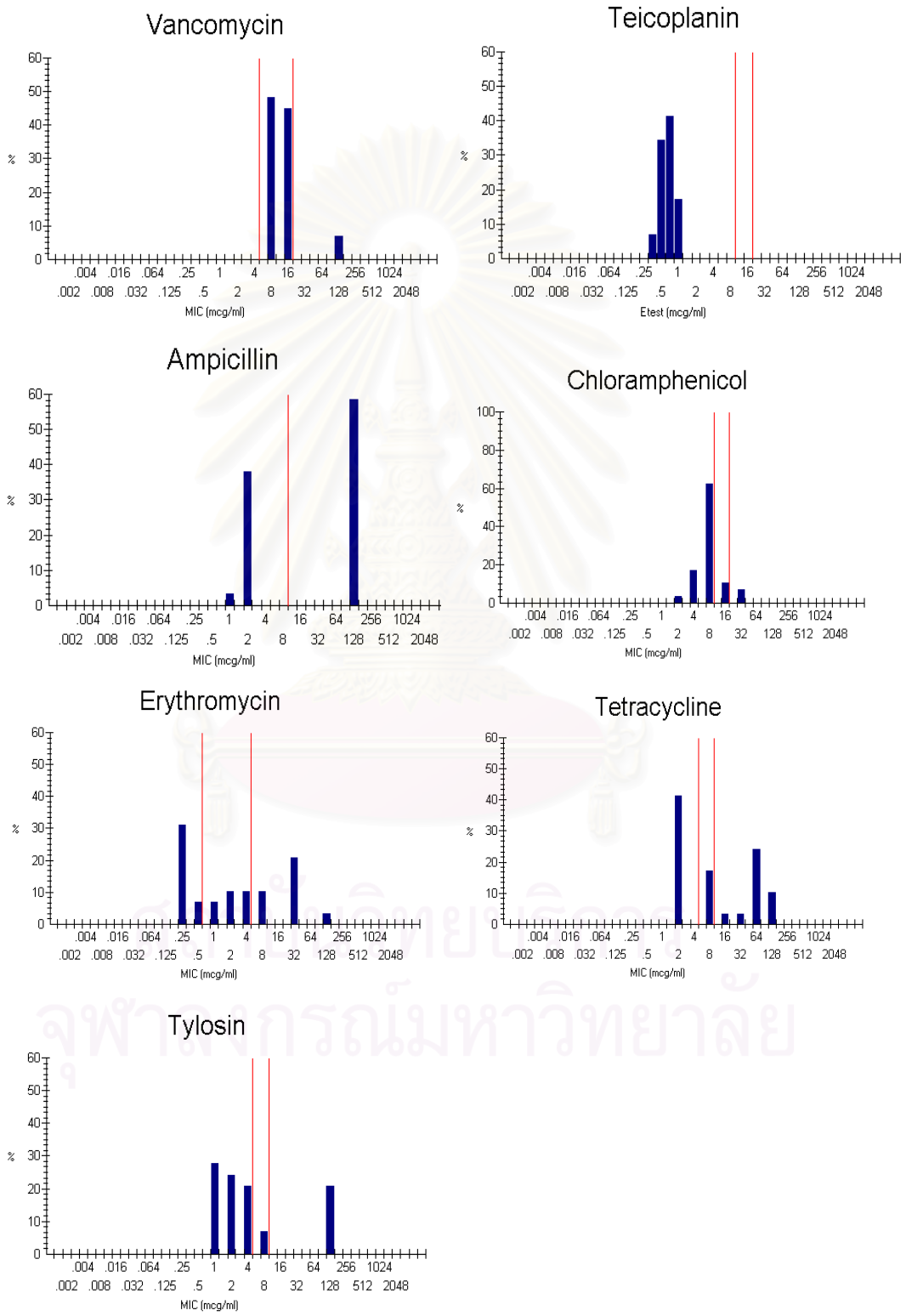


สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

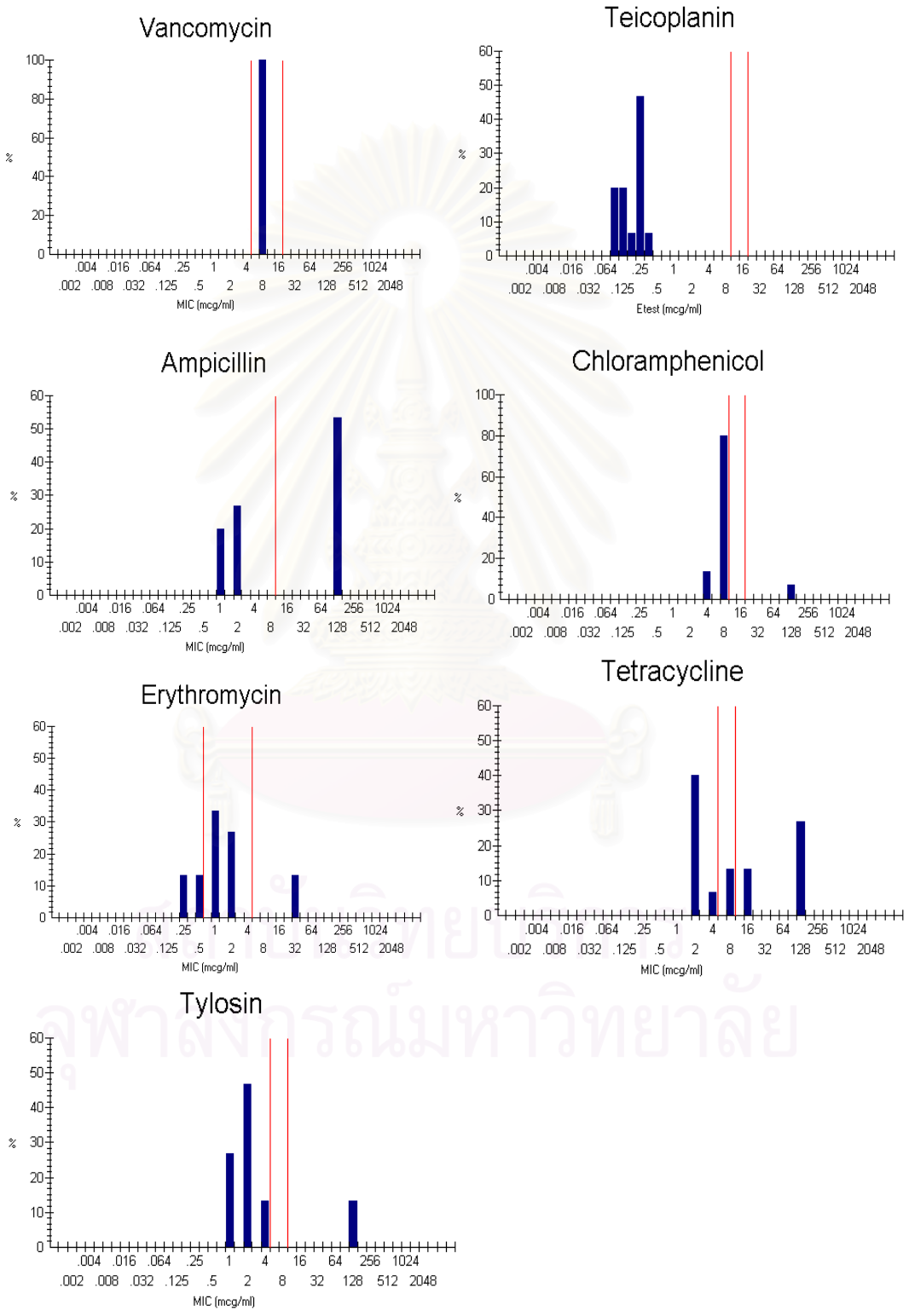
รูปที่ 14 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. gallinarum*** 4 isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยขอนแก่น**



รูปที่ 15 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. avium*** 1 isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยขอนแก่น**

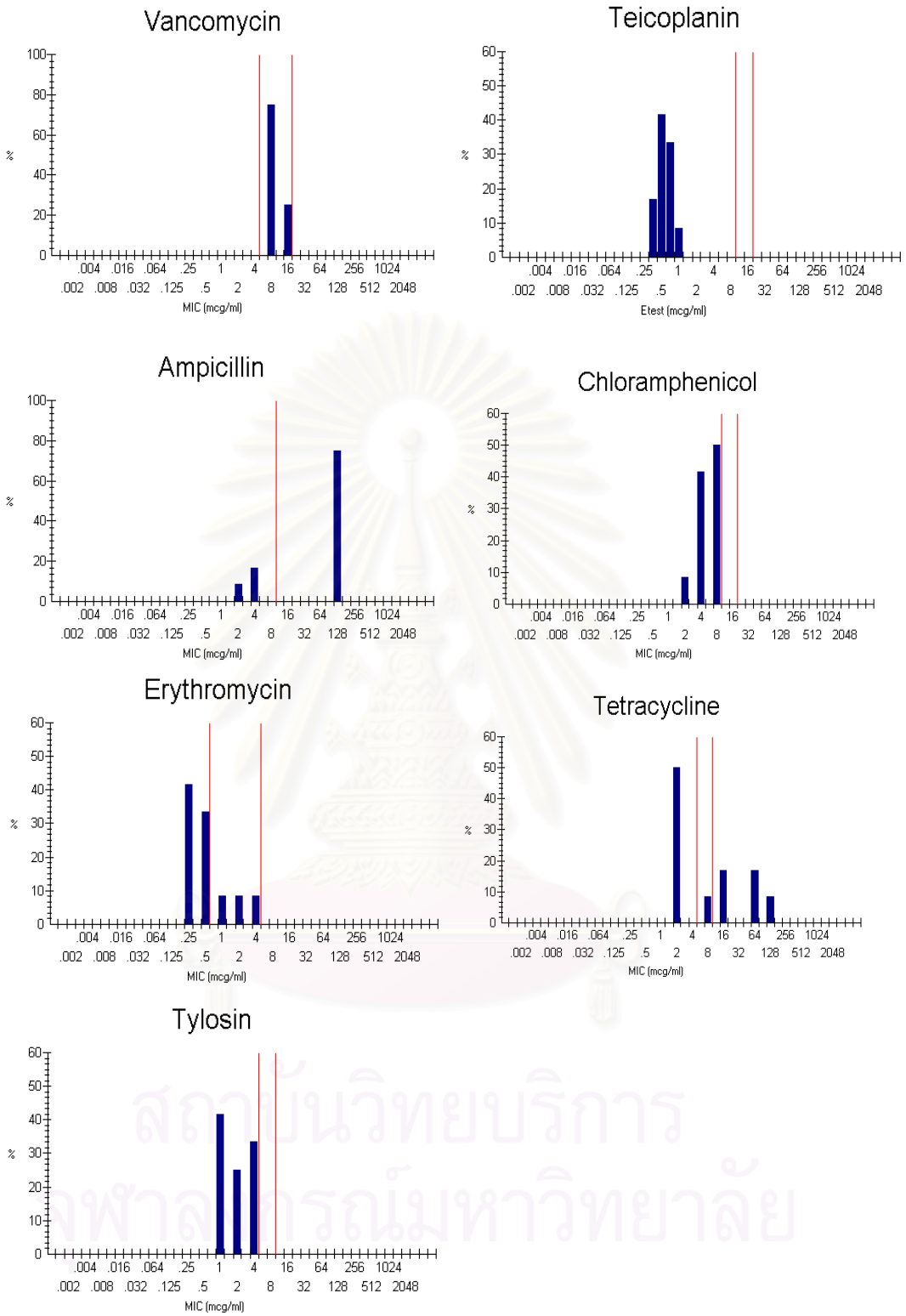


รูปที่ 16 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. faecium*** 29 isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่**

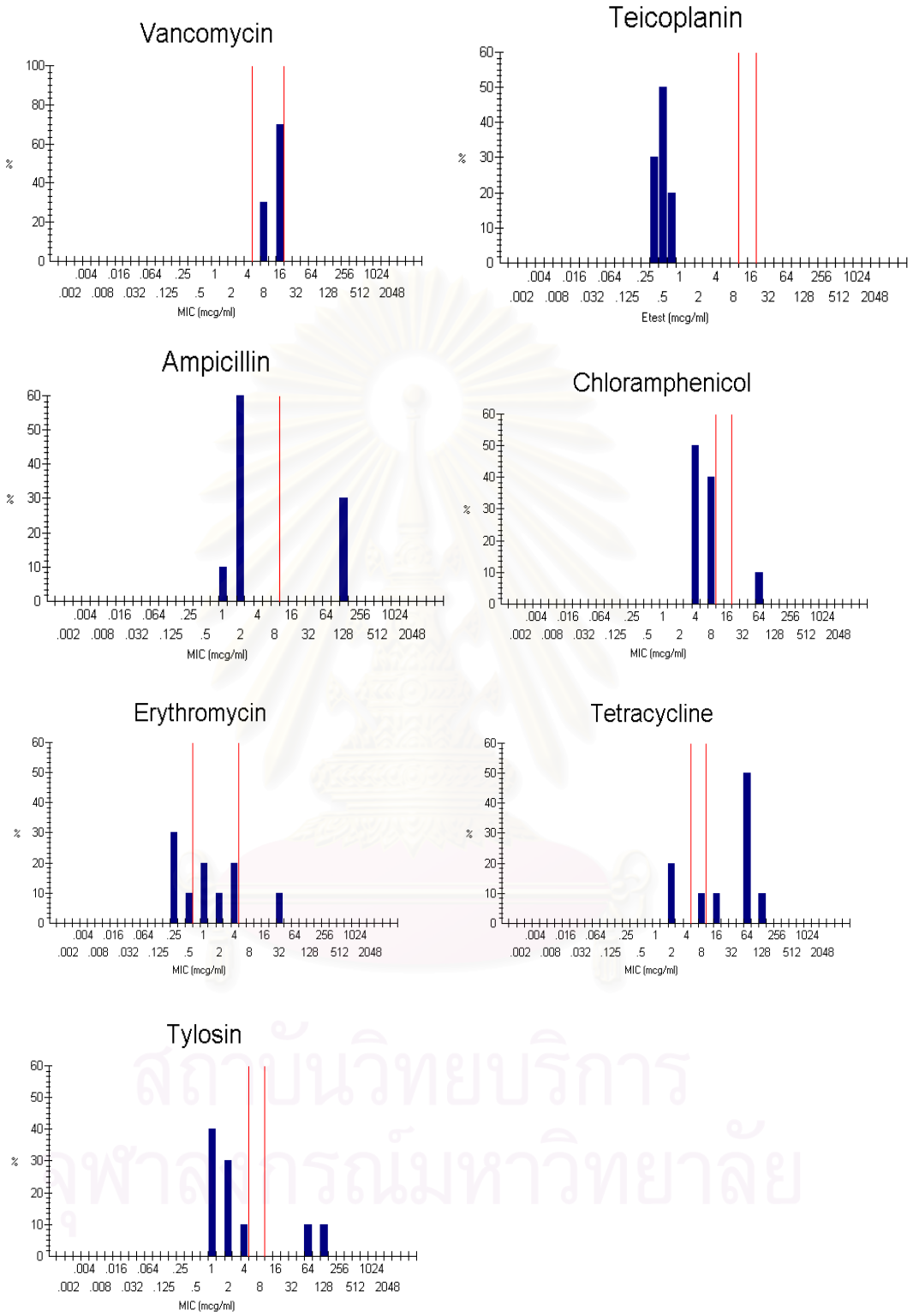


รูปที่ 17 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. faecalis*** 15 isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่**

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

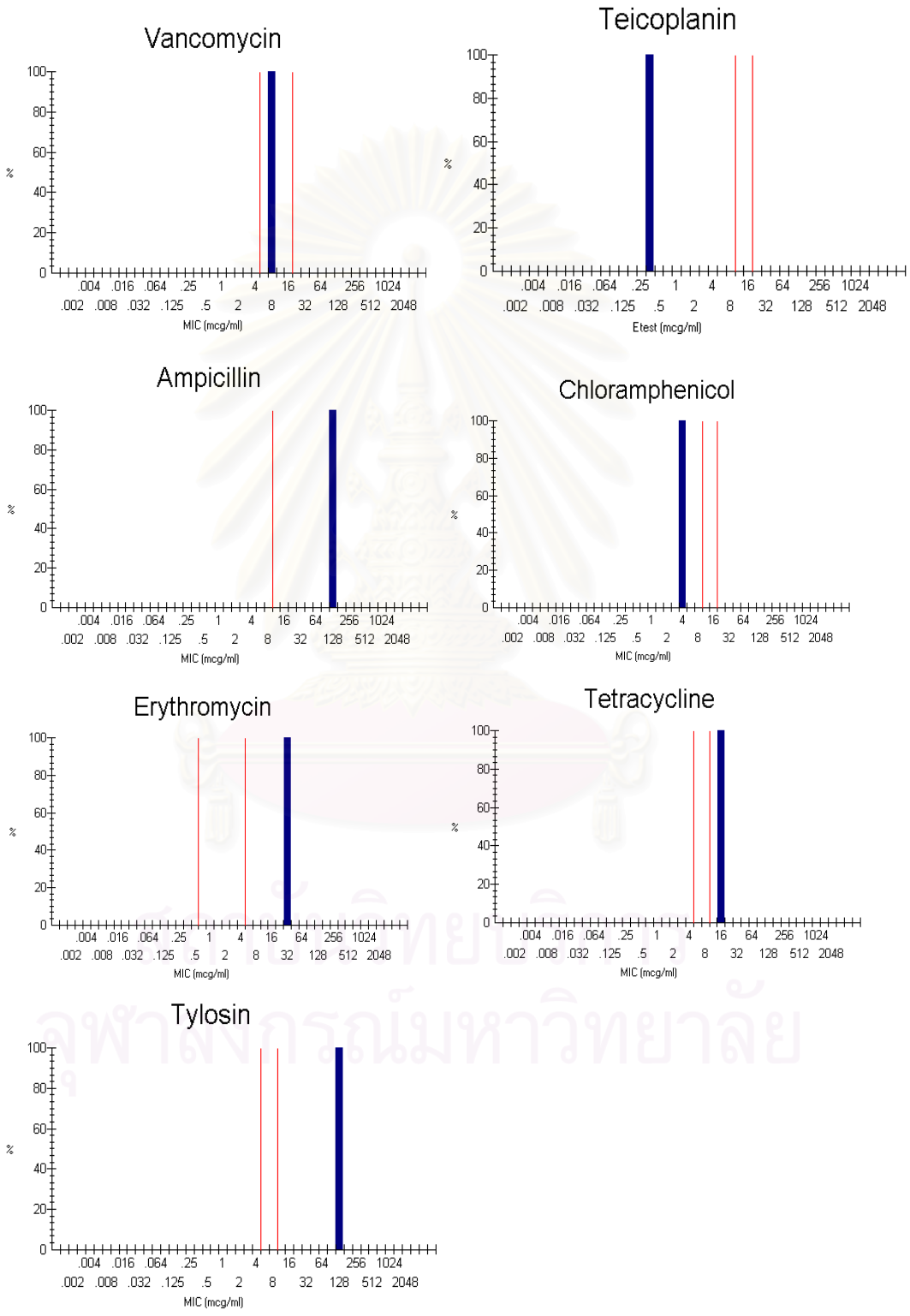


รูปที่ 18 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. gallinarum*** 12 isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่**



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 19 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. avium*** 10 isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่**



รูปที่ 20 กราฟฮีสโตแกรมแสดงผลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 7 ชนิดของเชื้อ ***E. duran*** 1 isolates ที่แยกได้จากตัวอย่างอุจจาระและแมวในโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ **มหาวิทยาลัยเชียงใหม่**

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย