



อภิปรายผลการทดลอง

จากผลการศึกษาอัตราการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* แยกจากคนป่วยและคนปกติ พบว่าอัตราการดื้อยาในกลุ่มคนป่วยจะสูงกว่าในกลุ่มคนปกติ โดยในกลุ่มเชื้อจากคนป่วยมีอัตราการดื้อยาถึง 100.0 % ขณะที่ในกลุ่มเชื้อจากคนปกติ จะมีอัตราการดื้อยาเพียง 46.7% ซึ่งจะสอดคล้องกับรายงานหลายฉบับก่อนหน้านี้ เช่น ผลการศึกษาของ Datta (1969), Moorhouse (1969), Linton และคณะ (1977) ซึ่งรายงานว่ากลุ่มเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยจะมีอัตราการดื้อยาสูงกว่า ขณะที่กลุ่มเชื้อที่แยกได้จากคนปกติจะมีอัตราการดื้อยาดำกว่า คือ อยู่ระหว่าง 25.0 - 50.0 % นอกจากนี้จะมีอัตราการดื้อยาสูงกว่าแล้ว เมื่อดูจากค่า MIC_{50} และ MIC_{90} (ตารางที่ 11) และความสามารถในการยับยั้งเชื้อที่มีความเข้มข้นต่างๆ (รูปที่ 3-5) เชื้อจากกลุ่มผู้ป่วยจะมีค่า MIC สูงกว่าอีกด้วย จากรูปแบบการดื้อยาพบว่า เชื้อจากกลุ่มคนป่วยมักจะดื้อยาต่อยาหลาย ๆ ชนิดพร้อมกัน โดยพบว่ามากกว่าครึ่งหนึ่งของเชื้อที่ดื้อยาทั้งหมด จะดื้อยาตั้งแต่ 9 ชนิดขึ้นไป การที่เชื้อจากคนป่วยดื้อต่อยาในอัตราที่สูงเช่นนี้ น่าจะมีสาเหตุจากการที่คนป่วยจะมีโอกาสได้รับยาอยู่เสมอ และโดยปกติแล้วการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อการรักษาโรค มักจะมีการใช้ยาในขนาดที่สูง ซึ่งจากผลการทดลองของ Smith (1970) ซึ่งได้ทำการทดลองศึกษาการใช้ยารักษาโรคในไก่พบว่าเมื่อใช้ยาในขนาดสูงเชื้อที่แยกได้ก็จะดื้อต่อยาในขนาดสูงด้วย ดังนั้นผลการใช้ยาต้านจุลชีพขนาดสูงเพื่อรักษาโรคในผู้ป่วย อาจเป็นผลให้เชื้อดื้อต่อยาในขนาดที่สูง นอกจากนี้เชื้อจะดื้อยาค้นเนื่องมาจากการใช้ยาในผู้ป่วยโดยตรงแล้ว ยังอาจจะได้รับการถ่ายทอดการดื้อยาจากแหล่งอื่น ๆ เช่น จากผู้ป่วยคนอื่นๆ (สมศักดิ์ และคณะ, 2524) หรือ จากสิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาล เป็นต้น ตัวอย่างการพบเชื้อที่ดื้อยาในสิ่งแวดล้อมได้แก่ การศึกษาของ Bensink และคณะ (1981) พบว่าน้ำทิ้งที่เก็บจากโรงพยาบาลสามารถตรวจพบเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยาได้ในปริมาณสูง และยังพบรูปแบบการดื้อยาที่แตกต่างกันได้ถึง 19 รูปแบบ การศึกษาของ Cooke และคณะ (1970) พบว่า เนื้อเป็ด ไก่ ที่นำมาใช้ปรุงอาหารในโรงพยาบาลเป็นแหล่งแพร่เชื้อ *E. coli* ไปยังผู้ป่วยในโรงพยาบาล

การที่เชื้อจากผู้ป่วยได้รับการถ่ายทอดการดื้อยาจากแหล่งต่าง ๆ เหล่านี้ อาจจะเป็นสาเหตุที่เชื้อจากคนป่วยมักจะดื้อต่อยาหลาย ๆ ชนิดพร้อมกันซึ่งจะแตกต่างจากในกรณีคนปกติ ซึ่งแม้จะมีการใช้ยาต้านจุลชีพบ้าง ก็มักจะมีการใช้ยาเพียงตัวใดตัวหนึ่ง ดังนั้นรูปแบบการดื้อยา ของเชื้อในกลุ่มคนปกติ เกือบทั้งหมดจึงดื้อยาต่อยาเพียง 1 หรือ 2 ชนิดเท่านั้น สำหรับในกลุ่มคนปกติ การศึกษาในกลุ่มย่อยจะพบว่าในกลุ่มอายุ แรกเกิด-18 เดือนมีอัตราการดื้อยาค่อนข้างมาก โดยหากไม่รวมการดื้อยา ABP แล้ว จะไม่พบเชื้อที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพชนิดอื่น ๆ ที่นำมาทดสอบ สำหรับการดื้อยา ABP พบว่าจะมีอัตราการดื้อยาใกล้เคียงกับในผู้ใหญ่ ทั้งนี้เป็นเพราะยา ABP เป็นยาที่นิยมใช้กันอย่างกว้างขวางทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ อันเนื่องมาจากข้อดีในแง่ความปลอดภัย มากกว่ายาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นๆ ในกลุ่มเชื้อจากคนปกติช่วงอายุ 20-25 ปีมีอัตราการดื้อยาสูงกว่าในเด็กเล็กมาก ทั้งนี้เป็นเพราะในกลุ่มผู้ใหญ่จะมีโอกาสได้รับยาต้านจุลชีพมากกว่าและบ่อยกว่าและยังมีโอกาสที่จะได้รับการถ่ายทอดการดื้อยาจากแหล่งอื่น ๆ มากกว่าเด็กเล็กอีกด้วย

อย่างไรก็ดีเมื่อมองในแง่ของอัตราการดื้อยาต่อยาต้านจุลชีพแต่ละชนิด จะพบข้อมูลที่สอดคล้องกันของเชื้อ *E. coli* จากกลุ่มคนปกติ และคนป่วยโดยพบว่าเชื้อทั้ง 2 กลุ่มจะดื้อต่อยา ABP, SLX และ SLD สูงกว่าตัวอื่น ๆ ทั้งนี้เพราะยาทั้ง 3 ชนิดเป็นยาต้านจุลชีพที่นิยมใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อในคน ขณะที่เชื้อทั้ง 2 กลุ่ม มีอัตราการดื้อยาในกลุ่ม aminoglycoside ต่ำ ทั้งนี้เนื่องจากยาในกลุ่มนี้ไม่ค่อยเป็นที่นิยมใช้ในคนมากนัก อันเนื่องมาจากปัญหาวิธีการให้ยาที่ยุ่งยากประการหนึ่ง และปัญหาเรื่องผลข้างเคียงและพิษของยาที่รุนแรงอีกประการหนึ่ง นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อที่แยกจากคนปกติและคนป่วยจะดื้อต่อยา NA และ OA ต่ำเช่นเดียวกันทั้งนี้เพราะยาทั้ง 2 ชนิดเป็นยาต้านจุลชีพในกลุ่ม quinolone ซึ่งเป็นยากลุ่มใหม่ที่เพิ่งเริ่มจะมีการนำมาใช้ในคนไม่นานนัก

สำหรับผลการศึกษาความสามารถในการถ่ายทอดการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากคนปกติ และคนป่วยพบว่าเชื้อที่แยกได้จากคนป่วยมีอัตราการถ่ายทอดการดื้อยาสูงกว่าคนปกติโดยมีอัตราการถ่ายทอดการดื้อยาเท่ากับ 36.4 % ขณะที่เชื้อจากคนปกติมีอัตราการถ่ายทอดการดื้อยาเท่ากับ 7.7 % ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ Kanai และคณะ (1983) ซึ่งพบว่าอัตราการถ่ายทอดการดื้อยาของเชื้อที่แยกจากคนปกติเท่ากับ 10.0 % ทั้งนี้ผลจากการศึกษาตามตารางที่ 20 พบว่า กลุ่มเชื้อที่ดื้อยาที่

ความเข้มข้นสูง มีอัตราการถ่ายทอดการดื้อยาสูงกว่าเชื้อที่ดื้อยาที่ความเข้มข้นต่ำ

สำหรับผลกระทบจากการพบเชื้อสายพันธุ์ดื้อยาในอัตราสูงจากผู้ป่วย ที่มีต่อชุมชน อาจเกิดขึ้นได้โดยการที่เมื่อผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล จะเป็นพาหะของเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อยา ทำให้มีการแพร่กระจายของเชื้อที่ดื้อยาออกไปและถ่ายทอดการดื้อยาไปยังบุคคลอื่น ๆ โดยการสัมผัสใกล้ชิด การปนเปื้อนอาหารที่ปรุงโดยผู้ป่วย การถ่ายทอดผ่านสิ่งแวดล้อม เป็นต้น (Linton, 1977a) เมื่อดูจากอัตราการถ่ายทอดการดื้อยาของเชื้อจากผู้ป่วยแล้ว อาจจะคาดเดาได้ว่าการแพร่กระจายการดื้อยาของเชื้อจากผู้ป่วยไปยังชุมชนจะเกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็ว และกว้างขวาง แต่อย่างไรก็ดีปัญหาดังกล่าว อาจจะไม่มีความรุนแรงไม่มากเท่าที่คาดไว้ ทั้งนี้พบว่าเมื่อผู้ป่วยหยุดการใช้ยาแล้ว จำนวนเชื้อประจำถิ่นที่ดื้อยาจะลดจำนวนลงอย่างรวดเร็ว และเชื้อที่ไวต่อยาจะเข้ามาอยู่แทนในระยะเวลาไม่นานนัก (Koonkhamlert และ Sawyer, 1973)

สำหรับผลการศึกษาอัตราการดื้อยาในไก่ พบว่าอัตราการดื้อยาของเชื้อจากกลุ่มไก่ป่วยจะสูงกว่าในกลุ่มไก่ปกติ ซึ่งก็น่าจะมาจากสาเหตุที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพในขนาดสูงเพื่อการรักษาโรคติดเชื้อ สำหรับการให้ยาต้านจุลชีพในไก่มีจุดประสงค์ 3 ประการ คือ 1. การใช้ยาขนาดสูง ในระยะเวลาสั้น ๆ เพื่อการรักษาโรค 2. การใช้ยาขนาดปานกลาง เพื่อป้องกันการเกิดโรค และ 3. การใช้ยาขนาดต่ำ ๆ ผสมในอาหารเพื่อเร่งการเจริญเติบโต (Mercer และคณะ, 1971) อย่างไรก็ตามในกลุ่มไก่ปกติ แม้จะมีอัตราการดื้อยาดำกว่า แต่ก็จัดว่ามีอัตราการดื้อยาสูงเช่นกัน คือ พบเชื้อดื้อยาถึง 86.0 % ซึ่งอัตราการดื้อยาที่สูงในไก่ปกติ น่าจะเป็นผลเนื่องมาจาก การใช้ยาต้านจุลชีพผสมในอาหารเพื่อเร่งการเจริญเติบโต ซึ่งจากผลการศึกษาของนักวิจัยหลายท่านได้รายงานว่าการที่สัตว์ได้รับยาต้านจุลชีพที่ผสมในอาหาร จะเป็นผลให้อัตราการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากสัตว์เหล่านั้น สูงกว่า กลุ่มที่เลี้ยงด้วยอาหารปกติที่ไม่ผสมยาต้านจุลชีพ Well และ James (1973) ได้รายงานว่าอัตราการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากหมูที่เลี้ยงด้วยอาหารผสมยาต้านจุลชีพจะสูงกว่า *E. coli* ที่แยกได้จากหมูที่ไม่ได้รับอาหารผสมยาต้านจุลชีพ และผลการศึกษาของ Suzuki และคณะ (1970) พบว่า อัตราการดื้อยา ในไก่ และหมู ซึ่งเป็นสัตว์เลี้ยงที่นิยมให้อาหารผสมยาต้านจุลชีพเพื่อเร่งการเจริญเติบโตจะสูงกว่าในแพะและแกะ ซึ่งเป็นสัตว์เลี้ยงที่ไม่มีการให้อาหารผสมยาต้านจุลชีพ

ผลการศึกษาอัตราการดื้อยาในไก่สำหรับการศึกษารั้วนี้ จะมีความแตกต่างจากรายงานจากต่างประเทศบางประการ คือ โดยทั่วไปแล้วพบว่าการใช้ยาต้านจุลชีพขนาดสูงในการรักษาโรคจะทำให้เชื้อ *E. coli* ดื้อต่อยาในอัตราที่สูงและมีค่า MIC สูง ในระยะเวลาสั้น ๆ ขณะที่การใช้ยาต้านจุลชีพขนาดต่ำผสมในอาหารเพื่อเร่งการเจริญเติบโตจะเป็นผลให้เชื้อดื้อยาในอัตราสูงแต่จะมีค่า MIC ต่ำและจะคงสภาพการดื้อยาอยู่ได้เป็นเวลานาน (Smith, 1968) แต่จากค่า MIC₅₀ และ MIC₉₀ พบว่าเชื้อที่แยกได้จากไก่ปกติ โดยเฉพาะในกลุ่มอายุ 1 เดือน จะดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายชนิดและมีค่า MIC สูง เช่นเดียวกับ เชื้อในไก่ป่วยทั้งนี้อาจเป็นผลเนื่องจากเกษตรกรในประเทศไทยนิยมใช้ยาต้านจุลชีพผสมอาหารในปริมาณสูงโดยเชื่อว่ายังมีการใช้ยาในปริมาณสูงจะทำให้เร่งการเจริญเติบโตได้ดียิ่งขึ้น หรือเป็นผลจากการถ่ายทอด R-plasmid ของเชื้อที่ดื้อยาและมี R-plasmid อยู่ก่อนแล้ว สำหรับผลการศึกษาการดื้อยาต้านจุลชีพแต่ละชนิด เชื้อที่แยกได้จากไก่ปกติและไก่ป่วยให้ผลเช่นเดียวกันโดยดื้อต่อยา SLD, SLX และ TC สูงกว่าตัวยาอื่น ๆ ทั้งนี้เพราะยาต้านจุลชีพทั้ง 2 ชนิดเป็นยาที่นิยมใช้ทั้งกรณีที่ใช้เป็นยารักษาโรค และใช้ผสมอาหารเพื่อเร่งการเจริญเติบโต และเชื้อทั้งจากไก่ปกติและไก่ป่วยดื้อต่อยา NA, OA และยาในกลุ่ม aminoglycoside ต่ำเนื่องจากยาเหล่านี้ยังไม่เป็นที่นิยมใช้ในสัตว์มากนัก ยกเว้น SM ซึ่งเชื้อทั้ง 2 กลุ่ม ดื้อต่อยา SM ค่อนข้างสูง ผลการศึกษารูปแบบการดื้อยา พบว่าเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากไก่ป่วยจะดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายๆ ชนิดโดยส่วนใหญ่ดื้อต่อยาตั้งแต่ 9 ชนิดขึ้นไป ขณะที่เชื้อที่แยกได้จากไก่ปกติส่วนใหญ่จะดื้อต่อเพียง 2-3 ชนิด แต่ก็มีเชื้อถึง 38.0 % ดื้อต่อยามากกว่า 5 ชนิดขึ้นไป การที่เชื้อจากไก่ปกติมีการดื้อยาต้านจุลชีพหลาย ๆ ชนิดเป็นผลเนื่องมาจากการใช้ยาต้านจุลชีพผสมในอาหาร ซึ่งมักจะมีการใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน (Mercer และคณะ, 1971) และการได้รับการถ่ายทอดการดื้อยาจากเชื้อที่ปนเปื้อนอยู่ในสิ่งแวดล้อมซึ่ง Nakamura และคณะ (1981) ได้ทำการทดลอง เลี้ยงไก่ในห้องเลี้ยงที่ปราศจากเชื้อ พบว่าอัตราการดื้อต่อยาจะต่ำ และมีรูปแบบการดื้อยาที่ไม่ซับซ้อน แต่เมื่อนำไก่กลุ่มเดียวกันนี้ ออกมาเลี้ยงในคอกเลี้ยงปกติพบว่า อัตราการดื้อยาสูงขึ้น และมีรูปแบบการดื้อยาหลายชนิดมากขึ้น สำหรับการดื้อยาที่พบได้บ่อยในรูปแบบการดื้อยาหลาย ๆ ชนิด ได้แก่ รูปแบบการดื้อต่อยา SLD, SLX, TC ซึ่งก็สอดคล้องกับการที่ยาต้านจุลชีพเหล่านี้ มีการใช้กันมากในการผสมอาหารสัตว์ และการรักษาโรคสัตว์

ผลการศึกษาเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากไก่ปกติในช่วงอายุ 3 วัน, 1 สัปดาห์ และ 1 เดือนพบว่า อัตราการติดเชื้อสูงขึ้นตามลำดับ ยกเว้นยา Gentamycin ซึ่งเชื้อ *E. coli* ทั้ง 3 กลุ่มไม่ติดเชื้อ ทั้งนี้เนื่องจาก เมื่อไก่มีอายุมากขึ้นจะได้รับอาหารผสมยาต้านจุลชีพมากขึ้นตามไปด้วย รวมทั้งมีโอกาสดูแลเชื้อที่ได้รับการถ่ายทอดการติดเชื้อจากแหล่งอื่น ๆ มากขึ้น มีข้อน่าสังเกตสำหรับกลุ่มเชื้อที่แยกได้จากไก่อายุ 3 วันโดยพบว่าเชื้อ *E. coli* ในกลุ่มนี้คือต่อต้านจุลชีพหลายชนิด ที่ใช้ในการทดสอบและ คือต่อต้านจุลชีพบางชนิดในอัตราที่ค่อนข้างสูงเมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาในเด็กแรกเกิด ซึ่งพบการติดเชื้อ ABP เพียงชนิดเดียว ซึ่งรายงานหลาย ๆ ฉบับก่อนหน้านี้แสดงถึง การพบเชื้อต่อต้านยาในไก่แรกเกิดได้ในอัตราค่อนข้างสูง เช่นเดียวกัน (Smith, 1965; Nakamura และคณะ, 1981) ซึ่งการติดเชื้อของเชื้อที่แยกได้ในไก่แรกเกิดและลูกไก่ มีสาเหตุ 2 ประการด้วยกัน คือ 1. การได้รับเชื้อที่ต่อต้านยาจากแม่ไก่โดยตรง (Smith, 1965) 2. ได้รับเชื้อต่อต้านยาที่ปนเปื้อนอยู่ในสิ่งแวดล้อมซึ่ง Nakamura และคณะ (1981) ได้ทำการทดลองเลี้ยงไก่แรกเกิด ในห้องที่ปราศจากเชื้อพบว่าอัตราการติดเชื้อจะต่ำกว่ากรณีไก่ที่เลี้ยงในสิ่งแวดล้อมปกติ การที่ผลการศึกษาในไก่แรกเกิดมีความแตกต่างกับผลการศึกษาในเด็กทารกอาจจะอธิบายได้จากสาเหตุทั้ง 2 ประการข้างต้น โดยในเด็กทารกจะได้รับเชื้อ *E. coli* จากมารดาเช่นเดียวกัน แต่จากการที่ในคนปกติจะมีอัตราการติดเชื้อต่ำกว่าตามผลการทดลองข้างต้น และมารดาขณะตั้งครรภ์มักจะไม่นิยมใช้ยาต้านจุลชีพในระยะนี้ซึ่งเหตุผล 2 ประการนี้ ทำให้ แม้ว่าเด็กจะได้รับเชื้อ *E. coli* จากมารดา แต่จะเป็นสายพันธุ์ที่ไม่ต่อต้านยาเป็นส่วนใหญ่และในเรื่องการได้รับเชื้อจากสิ่งแวดล้อม ในกรณีของเด็กทารก จะมีการเลี้ยงดูในสิ่งแวดล้อมที่สะอาด โอกาสที่จะได้รับเชื้อจากสิ่งแวดล้อมก็จะต่ำกว่าในกรณีของไก่แรกเกิด

ความสามารถในการถ่ายทอดการติดเชื้อของเชื้อ *E. coli* ที่แยกจากไก่ป่วย และไก่ปกติพบว่ามีอัตราการถ่ายทอดการติดเชื้อเท่ากัน คือเท่ากับ 42.9 % ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองของ Kanai (1983) ซึ่งพบว่าอัตราการถ่ายทอดการติดเชื้อของเชื้อจากไก่ปกติเท่ากับ 42.0% จากการที่อัตราการถ่ายทอดการติดเชื้อในไก่ค่อนข้างสูงทำให้สามารถคาดเดาได้ว่า การแพร่กระจายการต่อต้านจุลชีพในไก่ จะเป็นไปได้อย่างรวดเร็วและกว้างขวาง

จากผลการศึกษาอัตราการติดเชื้อ และความสามารถในการถ่ายทอดการติด

ต่อขาในไก่ แสดงให้เห็นถึงผลกระทบอันเนื่องจากการใช้ยาต้านจุลชีพ โดยการที่เชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากไก่ส่วนใหญ่จะเป็นเชื้อที่ต่อขาต้านจุลชีพ ดังนั้นจึงมีโอกาสสูงที่คนจะได้รับเชื้อสายพันธุ์ที่ต่อขาจากไก่ ซึ่งอาจจะเกิดจากการสัมผัสใกล้ชิดโดยตรง หรือผ่านทางผลิตภัณฑ์จากสัตว์ หรือผ่านทางสิ่งแวดล้อมเช่น แหล่งน้ำธรรมชาติ (Wells และ James, 1973; Linton, 1977a) และ การที่เชื้อสายพันธุ์ที่ต่อขาในไก่เหล่านี้มีอัตราการถ่ายทอดการต่อขาส่ง ประกอบกับผลการใช้ยาต้านจุลชีพผสมในอาหารสัตว์จะก่อให้เกิดเชื้อสายพันธุ์ที่ต่อขาในจำนวนสูงและคงสภาพการต่อขาของเชื้อประจำถิ่นอยู่ได้เป็นเวลานาน แม้หลังจากหยุดการใช้ยาแล้ว (Linton, 1977b; Smith, 1968) ทำให้โอกาสที่เชื้อสายพันธุ์ที่ต่อขาในไก่ จะถ่ายทอดการต่อขาไปยังเชื้อสายพันธุ์ที่ต่อขาในคนเป็นไปได้สูงอีกด้วย

อัตราการต่อขาของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากแหล่งน้ำธรรมชาติ พบว่ามีอัตราต่ำแต่ก็พบว่าต่อขาลหลายชนิดที่นิยมใช้ในคนและสัตว์โดยเฉพาะชา SLD, SLX และ TC อันอาจจะแสดงถึงการแพร่กระจายของเชื้อที่ต่อขาจากคนหรือสัตว์ไปยังแหล่งน้ำต่าง ๆ ได้

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย