

รูปแบบการดื้อยา และ ความสามารถในการถ่ายทอดพลาสมิดที่ควบคุมการดื้อยา
ของเชื้อ *Escherichia coli* ที่แยกได้จาก คน ไก่ และ สิ่งแวดล้อม



นาย นิตส์น เพราแก้ว

ศูนย์วิทยทรัพยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโท สาขาวิชาสัตวศาสตร์มหาบัณฑิต
ภาควิชาจุลชีววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2534

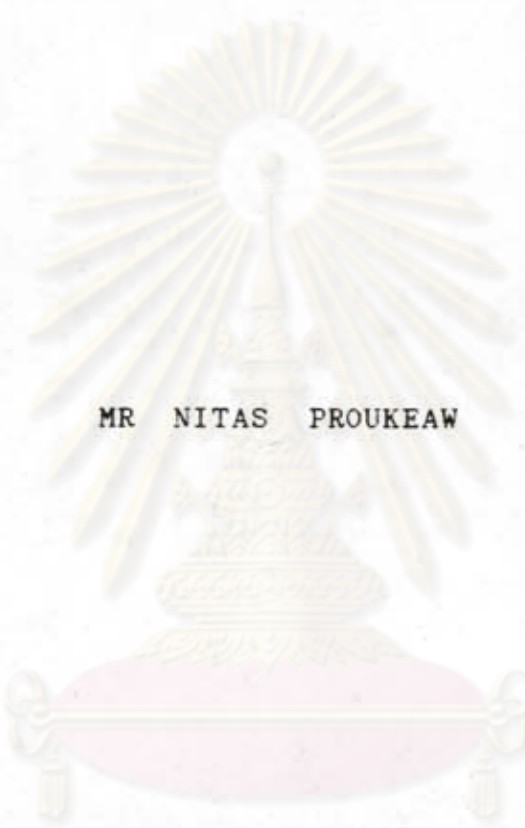
ISBN 974-578-443-5

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

017695.

117322467

DRUG RESISTANCE PATTERNS AND RESISTANCE PLASMIDS
TRANSFER OF *Escherichia coli* ISOLATED FROM MAN
CHICKEN AND ENVIRONMENT



MR NITAS PROUKEAW

ศูนย์วิทยทรัพยากร

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Microbiology

Graduate School

1991

ISBN 974-578-443-5

หัวข้อวิทยานิพนธ์ รูปแบบการดื้อยา และความสามารถในการถ่ายทอดพลาสมิดที่ควบคุมการดื้อยา ของเชื้อ *Escherichia coli* ซึ่งแยกได้จาก คน ไก่ และสิ่งแวดลอม

โดย นาย นิตศน์ เพราแก้ว
ภาควิชา จุลชีววิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ สารี วิรุฬหผล
อ.นสพ.ดร. เกวียงศักดิ์ สายชนู



บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

ดร. ถาวร
..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร. ถาวร วัชรภักษ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ดร. สันติ
..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. สันติ ถุงสุวรรณ)

ดร. สารี
..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ สารี วิรุฬหผล)

อ.นสพ.ดร. เกวียงศักดิ์
..... กรรมการ
(อ.นสพ.ดร. เกวียงศักดิ์ สายชนู)

ดร. วิมลมาศ
..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วิมลมาศ ลิปิพันธ์)

พิมพ์ที่ต้นฉบับมหัศจรรย์ วิทยาลัยพยาบาลในครอบครัวที่เชียงใหม่

นิทัศน์ เพราก้าว : รูปแบบการดื้อยาและความสามารถในการถ่ายทอดพลาสมิดที่ควบคุมการ-
ดื้อยาของเชื้อ *Escherichia coli* ที่แยกได้จาก คน ไก่ และสิ่งแวดล้อม (DRUG
RESISTANCE PATTERNS AND RESISTANCE PLASMID TRANSFER OF *Escherichia*
coli ISOLATED FROM MAN, CHICKEN AND ENVIRONMENT) อ.ที่ปรึกษา : รศ.สาวิ
วิรุณหผล. อ.นสพ.ดร. เกียรติศักดิ์ สายธนู. 103 หน้า. ISBN 974-578-443-5

การวิจัยเพื่อหาอัตราการดื้อยา รูปแบบการดื้อยาและความสามารถในการถ่ายทอดพลาสมิดที่
ควบคุมการดื้อยาของเชื้อ *Escherichia coli* ที่แยกได้จาก คนปกติ คนป่วย ไก่ปกติ ไก่ป่วย และ
แหล่งน้ำธรรมชาติจำนวน 30, 50, 50, 119 และ 30 สายพันธุ์ตามลำดับ ยาที่ใช้ในการทดสอบมี 15
ชนิด คือ Ampicillin (ABP), Chloramphenicol (CP), Cotrimoxazole (CT), Doxycy-
cline(DC), Gentamycin (GM), Kanamycin (KM), Neomycin (NM), Nalidixic acid (Na),
Oxolinic acid (OA), Sulfadiazine (SLD), Sulfamethoxazole (SLX), Streptomycin
(SM), Tetracycline (TC), Trimethoprim (TMP) และ Thiamphenicol (TP) ผลการวิจัย
พบว่า อัตราการดื้อยาของเชื้อที่แยกได้จากคนปกติเท่ากับ 46.7 % โดยดื้อยา ABP, SLD และ SLX
มากที่สุด เชื้อที่แยกได้จากคนป่วยเท่ากับ 100.0 % และดื้อยา SLD, SLX และ ABP มากที่สุด เชื้อ
จากไก่ปกติเท่ากับ 86.0 % และดื้อยา SLD, SLX และ TC มากที่สุด เชื้อจากไก่ป่วยเท่ากับ 99.2 %
และดื้อยา SLD, SLX และ TC มากที่สุดเช่นเดียวกัน และเชื้อที่แยกได้จากแหล่งน้ำธรรมชาติมีอัตราการ
ดื้อยา 43.3 % และดื้อยา TC, DC, SLD และ SLX มากที่สุด

ส่วนรูปแบบการดื้อยาที่พบได้บ่อย คือ 26.7 % ของเชื้อที่แยกได้จากแหล่งน้ำธรรมชาติคือดื้อยา
เพียง 1 ชนิด เช่นเดียวกับเชื้อที่แยกได้จากคนปกติจะดื้อยา เพียง 1 หรือ 2 ชนิด เชื้อที่แยกได้จาก
คนป่วย และไก่ป่วย รูปแบบที่พบได้บ่อยคือ การดื้อยาหลายๆ ชนิด โดยส่วนใหญ่คือดื้อยามากกว่า 9
ชนิดขึ้นไป ในไก่ปกติเชื้อส่วนใหญ่คือ 42.0 % จะดื้อยา 1-3 ชนิด และพบเชื้อ 38.0 % ที่ดื้อยา
ตั้งแต่ 5 ชนิดขึ้นไป

อัตราการถ่ายทอดการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากคนปกติ คนป่วย ไก่ปกติ ไก่
ป่วย เท่ากับ 7.7, 36.4, 42.9, 42.9 % ตามลำดับ และไม่พบการถ่ายทอดพลาสมิดที่ควบคุมการดื้อยา
ของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากแหล่งน้ำธรรมชาติ กลุ่มเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อยาที่ความเข้มข้นสูง พบว่า
จะมีอัตราการถ่ายทอดพลาสมิดที่ควบคุมการดื้อยาสูงกว่ากลุ่ม เชื้อที่ดื้อยาที่ความเข้มข้นต่ำ



ภาควิชา จุลชีววิทยา

สาขาวิชา

ปีการศึกษา 2533

ลายมือชื่อนิสิต *[Signature]*

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา *[Signature]*

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม *[Signature]*

NITAS PROUKEAW : DRUG RESISTANCE PATTERNS AND RESISTANCE PLASMID TRANSFER OF *Escherichia coli* ISOLATED FROM MAN, CHICKEN AND ENVIRONMENT. THESIS ADVISOR : ASSO.PROF. SAREE VIRUNHAPHOL, M.Sc. INSTRUCTION KRIENGSACK SAITANU, Ph.D., 103 PP.

The *in vitro* drug susceptibility, resistance patterns and R plasmid transfer of *Escherichia coli* 30, 50, 50, 119 and 30 isolates from healthy men, patients, normal chicken, diseased chicken and natural source water, respectively, were determined. The drug tested were Ampicillin (ABP), Chloramphenicol (CP), Cotrimoxazole (CT), Doxycycline (DC), Gentamycin (GM), Kanamycin (KM), Neomycin (NM), Nalidixic acid (NA), Oxolinic acid (OA), Sulfadiazine (SLD), Sulfamethoxazole (SLX), Streptomycin (SM), Tetracycline (TC), Trimethoprim (TMP), and Thiamphenicol (TP). It was found that the percentages of *E. coli* isolates from healthy men, patients, normal chicken, diseased chicken and natural source water, which were resistant to the tested drugs were 46.7, 100.0, 86.0, 99.2 and 43.3 %, respectively and those isolates were resist mostly to ABP, SLD and SLX ; SLD, SLX and ABP ; SLD, SLX and TC ; SLD, SLX and TC; TC, DC, SLD and SLX, respectively.

In respect to the resistance patterns, most of the isolates from natural source water (26.7 %) were single resistance. Most of the isolates from the healthy men were single to double resistance and those from patients and diseased chicken were multiple resistance, > 9 drugs. In normal chicken, 42.0 % of isolates were single to triple resistance and 38.0 % of isolates were multiple resistance, > 5 drugs.

In addition, the rate of R plasmid transfer of *E. coli* isolated from healthy men, patients, normal chicken and diseased chicken were 7.7, 36.4 42.9 and 42.9, respectively. Moreover, R plasmid transfer could not be found in the isolates from natural source water. Those isolates resisting to the high drug concentration could transfer the resistance plasmid more frequently than those resisting to the low concentration.

ภาควิชา จุลชีววิทยา
สาขาวิชา
ปีการศึกษา 2533

ลายมือชื่อผู้สมัคร นิตาส พรูเกอว
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา สารี วิรุณหัพโหล
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาช่วย



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างยิ่งของอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ของข้าพเจ้าอันได้แก่ รศ. สารี วิรุณีผล และ อ. นสพ.ดร. เกียรติศักดิ์ สายธนู ซึ่งได้กรุณาให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่าง ๆ ทั้งก่อนและขณะทำการวิจัย แม้หลังจากที่การวิจัยเสร็จสิ้นแล้วก็ยังได้กรุณาสละเวลาแนะนำและตรวจสอบการจัดพิมพ์วิทยานิพนธ์ จนสามารถจัดพิมพ์จนเสร็จสิ้นอย่างสมบูรณ์

นอกจากอาจารย์ทั้งสองท่านแล้ว ข้าพเจ้าก็ขอขอบพระคุณคณาจารย์ภาควิชา จุลชีววิทยา คณะเภสัชศาสตร์ และหน่วยจุลชีววิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ทุกท่านที่กรุณา สละเวลาเข้าร่วมเป็นคณะกรรมการการสอบวิทยานิพนธ์ของข้าพเจ้า และเนื่องจาก ทุนการวิจัยครั้งนี้บางส่วนได้รับจากทุนอุดหนุนการวิจัยของบัณฑิตวิทยาลัยจึงขอขอบพระคุณ บัณฑิตวิทยาลัยมา ณ ที่นี้ด้วย

ท้ายนี้ ข้าพเจ้าใคร่ขอกราบของพระคุณ บิดา-มารดา ซึ่งให้การสนับสนุนทั้ง ในด้านทุนทรัพย์ และกำลังใจแก่ข้าพเจ้าเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อ (ภาษาไทย)	ง
บทคัดย่อ (ภาษาอังกฤษ)	ฉ
กิตติกรรมประกาศ	ช
รายการตารางประกอบ.....	ฅ
รายการรูปประกอบ.....	ฉ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฉ
บทที่	
1. บทนำ	1
2. ความรู้เบื้องต้นและบทความที่เกี่ยวข้อง.....	3
3. วัสดุและวิธีทดลอง	23
4. ผลการทดลอง	41
5. อภิปรายผลการทดลอง	78
6. บทสรุป.....	84
บรรณานุกรม.....	86
ภาคผนวก.....	97
ประวัติผู้เขียน.....	103

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการตารางประกอบ

ตารางที่	หน้า
1. แสดงคุณสมบัติทางชีวเคมี ของเชื้อแบคทีเรียในตระกูล <i>Enterobacteriaceae</i>	17
2. แสดงคุณสมบัติทางชีวเคมี ของเชื้อ <i>E. coli</i>	18
3. แสดงแหล่งที่มาและจำนวนของเชื้อ <i>E. coli</i> ตัวอย่าง ที่ใช้ในการทดสอบ.....	24
4. แสดงรายละเอียดของยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดที่ใช้ในการทดสอบ....	28
5. แสดงความเข้มข้นของยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดที่ใช้ในการทดสอบ....	33
6. แสดงความเข้มข้นของยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการแปลผลการดื้อยา....	36
7. แสดงจำนวนเชื้อ <i>E. coli</i> ที่ใช้ในการทดสอบความ สามารถในการถ่ายทอดการดื้อยา.....	39
8. แสดงชนิด และความเข้มข้นของยาต้านจุลชีพที่ใช้ใน การทดลองหาความสามารถในการถ่ายทอดการดื้อยา.....	40
9. แสดงค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อ <i>E. coli</i> ATCC 25922 , <i>E. coli</i> W 667 ของยาแต่ละชนิด ที่ใช้ในการทดสอบ (MIC).....	42
10. แสดงอัตราการดื้อยาของเชื้อ <i>E. coli</i> ที่แยกได้จาก คนปกติ, คนป่วย, ไก่ปกติ, ไก่ป่วย และแหล่งน้ำธรรมชาติ.....	44
11. แสดงค่า MIC ₅₀ และ MIC ₉₀ ของยาต้านจุลชีพต่อเชื้อ <i>E. coli</i> ที่แยกได้จาก คนปกติ, คนป่วย, ไก่ปกติ, ไก่ป่วย และแหล่งน้ำธรรมชาติ.....	46
12. แสดงรูปแบบการดื้อยาของเชื้อ <i>E. coli</i> ที่แยกได้จากคนปกติ จำนวน 30 สายพันธุ์ และคนป่วยจำนวน 50 สายพันธุ์.....	58

13. แสดงรูปแบบการดื้อยาของเชื้อ <i>E. coli</i> แยกได้จากไก่ปกติ จำนวน 50 สายพันธุ์ และไก่ป่วยจำนวน 119 สายพันธุ์.....	61
14. แสดงรูปแบบการดื้อยาของเชื้อ <i>E. coli</i> ที่แยกได้จาก แหล่งน้ำธรรมชาติ จำนวน 30 สายพันธุ์.....	67
15. การถ่ายถอดการดื้อยาของเชื้อ <i>E. coli</i> จากคนป่วย จำนวน 44 สายพันธุ์.....	70
16. การถ่ายถอดการดื้อยาของเชื้อ <i>E. coli</i> จากคนปกติ จำนวน 13 สายพันธุ์.....	72
17. การถ่ายถอดการดื้อยาของเชื้อ <i>E. coli</i> จากไก่ป่วย จำนวน 62 สายพันธุ์.....	73
18. การถ่ายถอดการดื้อยาของเชื้อ <i>E. coli</i> จากไก่ปกติ จำนวน 22 สายพันธุ์.....	75
19. การถ่ายถอดการดื้อยาของเชื้อ <i>E. coli</i> จากแหล่งน้ำ ธรรมชาติจำนวน 8 สายพันธุ์.....	76
20. เปรียบเทียบ อัตราการถ่ายถอดการดื้อยาแต่ละชนิด ที่ความเข้มข้นสูง และความเข้มข้นต่ำ.....	77
21. การคำนวณค่า MIC ₅₀ และ MIC ₉₀	99

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการรูปประกอบ

รูปที่	หน้า
1. แผนภูมิอธิบายสมมติฐานของการถ่ายทอดการดื้อยา จากสัตว์ ไปยังคน.....	11
2. แสดงการแพร่เชื้อ <i>E. coli</i> ระหว่าง คน, สัตว์ และ สิ่งแวดล้อม (แหล่งน้ำธรรมชาติ).....	12
3. ค่า MIC ของเชื้อ <i>E. coli</i> ที่แยกได้จาก คนปกติ จำนวน 30 สายพันธุ์ และคนป่วย จำนวน 50 สายพันธุ์.....	48
4. ค่า MIC ของเชื้อ <i>E. coli</i> ที่แยกได้จาก คนปกติ จำนวน 30 สายพันธุ์ และคนป่วย จำนวน 50 สายพันธุ์.....	49
5. ค่า MIC ของเชื้อ <i>E. coli</i> ที่แยกได้จาก คนปกติ จำนวน 30 สายพันธุ์ และคนป่วย จำนวน 50 สายพันธุ์.....	50
6. ค่า MIC ของเชื้อ <i>E. coli</i> ที่แยกได้จาก ไก่ปกติ จำนวน 50 สายพันธุ์ และไก่ป่วย จำนวน 119 สายพันธุ์.....	51
7. ค่า MIC ของเชื้อ <i>E. coli</i> ที่แยกได้จาก ไก่ปกติ จำนวน 50 สายพันธุ์ และไก่ป่วย จำนวน 119 สายพันธุ์.....	52
8. ค่า MIC ของเชื้อ <i>E. coli</i> ที่แยกได้จาก ไก่ปกติ จำนวน 50 สายพันธุ์ และไก่ป่วย จำนวน 119 สายพันธุ์.....	53
9. ค่า MIC ของเชื้อ <i>E. coli</i> ที่แยกได้จาก แหล่งน้ำธรรมชาติ จำนวน 30 สายพันธุ์.....	54
10. ค่า MIC ของเชื้อ <i>E. coli</i> ที่แยกได้จาก แหล่งน้ำธรรมชาติ จำนวน 30 สายพันธุ์.....	55
11. ค่า MIC ของเชื้อ <i>E. coli</i> ที่แยกได้จาก แหล่งน้ำธรรมชาติ จำนวน 30 สายพันธุ์.....	56
12. กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง % สะสมของเชื้อ <i>E. coli</i> จากแหล่งน้ำ ธรรมชาติที่ดื้อต่อยาและค่า log ความเข้มข้นของยา Ampicillin..	99

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

มล.	=	มิลลิลิตร
°ซ	=	องศาเซลเซียส
มคก.	=	ไมโครกรัม
มก.	=	มิลลิกรัม
nm	=	nanometer
MIC	=	Minimal Inhibitory Concentration
ml	=	mililits
g	=	gram

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย