



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE



**OneHealth**  
WORKFORCE

การอบรมเชิงปฏิบัติการ

# Antimicrobial Stewardship and Anitimicrobial Resistance

สำหรับบุคลากรด้านสุขภาพสัตว์



คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
สถาบันพัฒนาสุขภาพอาเซียน มหาวิทยาลัยมหิดล  
คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์  
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น  
คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์  
คณะประมง มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์



## Acknowledgement

คู่มือฉบับนี้จัดทำขึ้นภายใต้การสนับสนุนจากองค์กรเพื่อการพัฒนาระหว่างประเทศแห่งสหรัฐอเมริกา หรือยูเอสเอไอดี (United States Agency for International Development) เท่านั้น ไม่ได้มีส่วนเกี่ยวข้องในการกำหนดแนวคิดหรือเนื้อหาของคู่มือ ทั้งนี้เป็นความรับผิดชอบของเครือข่ายมหาวิทยาลัยสุขภาพหนึ่งเดียวหนึ่งเดียวแห่งประเทศไทย (THOHUN) ภายใต้โครงการพัฒนาศักยภาพของกำลังคนทางด้านสุขภาพหนึ่งเดียว (One Health Workforce)

“This proceeding is made possible by the generous support of the American people through One Health Workforce - EPT 2 of the United States Agency for International Development (USAID). The contents are the responsibility of the Thailand One Health University Network and do not necessarily reflect the views of USAID or the United States Government.”

## คำนำ

“ยารักษาโรค” จัดเป็นปัจจัยสำคัญในการดำรงชีวิตของคนและสัตว์ เป็นเวลาหลายศตวรรษแล้วที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อการรักษาโรคทำให้การมีชีวิตอยู่ของคนและสัตว์ยืนยาวขึ้น อย่างไรก็ตาม การใช้ยาปฏิชีวนะที่ยาวนานและไม่ถูกต้องทำให้เชื้อมีการปรับตัวจนกระทั่งปัจจุบันได้ก่อให้เกิดปัญหา การดื้อยาต้านจุลชีพ (Antimicrobial Resistance: AMR) ส่งผลให้ประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะที่มีในปัจจุบันลดลงและอาจไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาอีกต่อไปในอนาคต อัตราการดื้อยาของจุลชีพที่เพิ่มขึ้นได้ทวีความรุนแรงมากขึ้นและยังไม่มีแนวโน้มจะลดลง ขณะที่จำนวนยาปฏิชีวนะชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพกลับลดลงและแทบไม่มี ทำให้องค์การอนามัยโลก (WHO) ระบุว่าแนวโน้มการดื้อยาที่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจะทำให้การรักษาทางการแพทย์ไม่ได้ผลและการติดเชื้อแบคทีเรียเพียงเล็กน้อยก็อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้

คู่มือการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผลสำหรับวัวนมเล่มนี้ได้ถูกจัดทำขึ้นเพื่อใช้ประกอบการอบรมเชิงปฏิบัติการแก่บุคลากรสายวิชาชีพที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพวัวนมให้มีความรู้และความเข้าใจถึงความสำคัญของการใช้ยาต้านจุลชีพและปัญหาการดื้อยาของเชื้อจุลชีพที่อาจตามมา รวมถึงแนวทางในการวินิจฉัยและรักษาโรคติดเชื้อ การอบรมและคู่มือที่จัดทำขึ้นนี้ได้รับการสนับสนุนจากองค์กรเครือข่ายมหาวิทยาลัยสุขภาพหนึ่งเดียวแห่งประเทศไทย (Thailand One Health University Network: THOHUN) คณะผู้จัดทำคาดหวังว่าคู่มือนี้จะ เป็นประโยชน์ต่อเกษตรกรโดยตรงทำให้เข้าใจและเลือกใช้ยาต้านจุลชีพได้อย่างถูกต้อง และสามารถช่วยลดอุบัติการณ์การดื้อยาของจุลชีพในวัวนมลงได้

คณะทำงาน

กันยายน 2561

## สารบัญ

Acknowledgement	1
คำนำ	2
สารบัญ	3
Module 1 ทักษะทางอารมณ์และแนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียว	4
What is one health?	5
ทักษะทางอารมณ์และสุขภาพหนึ่งเดียว	7
Module 2 ปัญหาเชื้อดื้อยาและทางเลือกอื่นนอกจากการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรค	14
ความเข้าใจเชื้อดื้อยาใน 5 นาที	15
การดื้อยาและการรับมือเชื้อดื้อยา	17
ทางเลือกอื่นนอกจากการใช้ยาปฏิชีวนะ	31
ข้อสอบประเมินความรู้เรื่องการใช้ยาและเชื้อดื้อยา	36
Module 3 การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในวันม	38
การลดการใช้ยาปฏิชีวนะและยาต้านจุลชีพในฟาร์มโคเนื้อและฟาร์มโคนม	40
ประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เรื่อง กำหนดมาตรฐานสินค้าเกษตร : ข้อปฏิบัติการควบคุมการใช้ยาสัตว์ตามพระราชบัญญัติมาตรฐานสินค้าเกษตร พ.ศ. ๒๕๕๑	45

## Module 1 ทักษะทางอารมณ์และสุขภาพหนึ่งเดียว

### Module Name: ทักษะทางอารมณ์และสุขภาพหนึ่งเดียว

- คำอธิบายโมดูล และผลการเรียนรู้ (Module Description and Learning Outcomes):
  - โมดูลนี้เป็นการอบรมเชิงปฏิบัติการแก่สัตวแพทย์ให้มีความรู้และความเข้าใจถึงเรื่องสุขภาพหนึ่งเดียว รวมถึงทักษะทางอารมณ์ที่สำคัญสำหรับบุคลากรที่ทำงานภายใต้แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียว
- ผลการเรียนรู้และวัตถุประสงค์ผลการเรียนรู้:
  - เพื่อให้สัตวแพทย์รู้จักแนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียวและทักษะทางอารมณ์ที่เป็นสมรรถนะหลังของบุคลากรที่ปฏิบัติงานภายใต้แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียว
- รูปแบบการจัดการเรียนการสอน: บรรยาย
- รูปแบบการประเมินผล:
  - สังเกตการณ์จากการเข้าร่วมกิจกรรมต่างๆ
- เนื้อหา พร้อม references รูปแบบอ้างอิงตามการเขียนบทความ:
  - 5.1 What is One Health
  - 5.2 ทักษะทางอารมณ์และสุขภาพหนึ่งเดียว
- กรณีศึกษา:
  - ไม่มี
- แหล่งสืบค้นข้อมูล:
  - ตามเอกสารอ้างอิงในแต่ละส่วน
- การสะท้อนกลับและการประเมินผล:
  - ผลจากการทำข้อสอบประเมินผลก่อนและหลังการเรียนรู้

## What is One Health?

รศ.สพ.ญ.ดร.ปฐมพร เอมะวิศิษฐ์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

“แนวคิดด้าน One Health ไม่ได้เป็นแนวความคิดที่ใหม่ แต่ถูกพูดถึงมากในเวลานี้เพื่อใช้เป็นเครื่องมือในการควบคุมโรคระบาดสัตว์ต่างๆ ที่อาจติดต่อสู่คนได้ จึงควรใช้โอกาสนี้ในการพิจารณากิจกรรมที่ดำเนินร่วมกันระหว่างหน่วยงานทางด้านสาธารณสุข ปศุสัตว์ และสิ่งแวดล้อม เพื่อปรับปรุง และพัฒนาความร่วมมือให้มีความต่อเนื่อง และยั่งยืนต่อไป”

### ประวัติและที่มา

ในปีพ.ศ. 2345 นักวิชาการชาวเยอรมัน ชื่อ Rudolf Virchow เป็นผู้เสนอชื่อ One Health โดยเขากล่าวว่า “ระหว่างสัตว์และคนนั้น ไม่มีเส้นแบ่งที่ชัดเจน และไม่ควรมีเช่นกัน” และในช่วง 3 ทศวรรษที่ผ่านมา ประมาณร้อยละ 75 ของโรคติดต่ออุบัติใหม่ที่เกิดขึ้นในมนุษย์นั้น เป็นโรคติดต่อระหว่างสัตว์และคน

ช่วงปีพ.ศ. 2523 นักระบาดวิทยาที่ชื่อ Calvin Schwabe ได้เป็นผู้ที่รวบรวมการทำงานระหว่างมนุษย์และสัตว์เพื่อต่อสู้กับโรคติดต่อจากค้างคาว และถือเป็นการเริ่มแนวคิดสมัยใหม่ของ “สุขภาพหนึ่งเดียว”

ในช่วงปลายคริสต์ศตวรรษที่ 20 มีการพบรายงานการระบาดของโรคติดต่อระหว่างสัตว์และคนจำนวนมาก เช่น รายงานการระบาดโรควัวบ้าในประเทศอังกฤษ รายงานการระบาดโรคนิปาห์ในประเทศมาเลเซีย และรายงานการระบาดโรคไข้หวัดนกในทวีปเอเชีย ซึ่งพบว่าปัจจัยสำคัญที่กระตุ้นให้มีการระบาดมากขึ้น ได้แก่ การเร่งเพิ่มผลผลิตจากสัตว์เพื่อตอบสนองต่อความต้องการในการบริโภคของมนุษย์ และการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมค่านิยมด้านการเลี้ยงสัตว์ เช่น พฤติกรรมการเลี้ยงสุนัขและแมว การทำฟาร์มสัตว์ป่า เหตุการณ์เหล่านี้อาจส่งผลกระทบต่อปัญหาทางสุขภาพของมนุษย์ได้

ในปีพ.ศ. 2547 ในการประชุม Wildlife Conservative Society โดยการประชุมได้เริ่มจัดลำดับความสำคัญของโรคที่เป็นภัยคุกคามต่อมนุษย์และสัตว์อันจะมีการทำงานร่วมกันระหว่างหน่วยงานต่างๆ ได้

ในปีพ.ศ. 2550 The American Veterinary Medical Association และ American Medical Association ได้นำแนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียวมาใช้ และพัฒนาเป็นหน่วยปฏิบัติการ One Health Initiatives Task Forces โดยหน่วยปฏิบัติการนี้ประกอบด้วยเจ้าหน้าที่จากหน่วยงานของสุขภาพคน และสัตว์ คือ แพทย์และสัตวแพทย์

ปีพ.ศ. 2551 องค์กรต่างๆ ทั่วโลกไม่ว่าจะเป็นองค์กรด้านสาธารณสุข ปศุสัตว์ สัตว์ป่า และอาหาร ได้ร่วมมือกันดำเนินงานในนามของ One health เพื่อเพิ่มศักยภาพในการควบคุม ป้องกันและกำจัดโรค เตรียมความพร้อมในกรณีที่มีการระบาดของโรคติดต่อระหว่างสัตว์และคน และเพื่อเพิ่มความปลอดภัยทางด้านอาหารที่ได้มาจากสัตว์ เพื่อให้ประชาชนมีคุณภาพชีวิตที่ดี ความร่วมมือดังกล่าว ได้แก่ ความร่วมมือระหว่าง 3 องค์กรใหญ่ระหว่างประเทศที่ทำหน้าที่ในการดูแลทางด้านสุขภาพคน และสุขภาพสัตว์ ซึ่งประกอบด้วย the UN Food and Agriculture Organization (FAO), the World Organization for Animal Health (OIE) และ the World Health Organization (WHO) ได้ดำเนินการร่วมมือกันเพื่อพัฒนาโครงสร้างยุทธศาสตร์ใน การตอบสนองการควบคุม และป้องกันอันตรายที่เกิดจากโรคประจำถิ่น และโรคอุบัติใหม่ ตามเอกสาร Contributing to One World, One Health โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดอันตรายจากการติดเชื้อโรคประจำถิ่น และโรคอุบัติใหม่จากการอาศัยความร่วมมือระหว่างหน่วยงานต่างๆ

ในปีพ.ศ. 2552 พบการประสานงานด้าน one health เพิ่มเติมโดยหน่วยงานทางสาธารณสุข และกระทรวงอื่นๆ ในประเทศแคนาดา ได้ดำเนินการร่วมกับ 3 องค์กรระหว่างประเทศข้างต้น ในการตอบสนองโครงสร้างยุทธศาสตร์ โดยการดำเนินการรักษาหรือตามแนวคิดของ One World, One Health โดยมีวัตถุประสงค์เพื่ออภิปราย โครงสร้างยุทธศาสตร์ที่วางไว้ตามหลักการของ One health ซึ่งจำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือทั้งในระดับ ระหว่างประเทศ ภูมิภาค ระดับประเทศ และในระดับพื้นที่ด้วย

ในปีพ.ศ. 2554 ประเทศไทยมีการประกาศเจตจำนงสุขภาพหนึ่งเดียว ในวันที่ 7 กรกฎาคม 2554 เพื่อให้หน่วยงานทุกภาคส่วน ทั้งภาครัฐ รัฐวิสาหกิจ และภาคเอกชน ทั้งในและต่างประเทศที่เกี่ยวข้อง รวมถึงภาคสุขภาพคน สัตว์ สัตว์ป่าและสิ่งแวดล้อม มีความตระหนักถึงความสำคัญและความจำเป็นของแนวคิดเรื่องสุขภาพหนึ่งเดียว มีการร่วมมือกันเป็นเครือข่ายพัฒนางานด้านสุขภาพหนึ่งเดียว และเพื่อเป็นการทำงานร่วมกันตามแผนงานอย่างมีประสิทธิภาพและเกิดประโยชน์ส่วนรวมสูงสุด

ในปีพ.ศ. 2555 โดยสำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้มีการนำแนวคิด one health มาใช้ในแผนยุทธศาสตร์เตรียมความพร้อม ป้องกัน และแก้ไขปัญหาโรคติดต่ออุบัติใหม่แห่งชาติ (พ.ศ.2556-2559) โดยอยู่ในส่วนของยุทธศาสตร์ที่ 1 “พัฒนาระบบ เฝ้าระวัง ป้องกัน รักษา และควบคุมโรคภายใต้แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียว” โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้หน่วยงานในภาคส่วนต่างๆ ทั้งภาครัฐ และภาคเอกชนที่เกี่ยวข้องด้านโรคติดต่ออุบัติใหม่ ทั้งด้านสุขภาพคน สัตว์ สัตว์ป่า และสิ่งแวดล้อม มีความร่วมมือกันด้านการเฝ้าระวัง ป้องกัน รักษา และควบคุมโรคติดต่ออุบัติใหม่แบบบูรณาการ ภายใต้แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียว (One Health) รวมทั้งเพื่อให้หน่วยงานในภาคส่วนต่างๆ ทั้งภาครัฐ และภาคเอกชน ที่เกี่ยวข้องมีศักยภาพการเฝ้าระวัง ป้องกัน รักษา และควบคุมโรคติดต่ออุบัติใหม่ อย่างมีประสิทธิภาพ

## ทักษะทางอารมณ์และสุขภาพหนึ่งเดียว

สพ.ญ.ดร.วราพร พิมพ์ประไพ

คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

### 1. ทักษะทางอารมณ์ (Soft skills) คืออะไร

ทักษะทางอารมณ์ หมายถึง คุณลักษณะที่พึงประสงค์ของผู้ปฏิบัติงานที่ไม่ขึ้นอยู่กับความรู้ แต่เกิดจากสามัญสำนึก ความสามารถด้านบริหารจัดการคน ทักษะคิดเชิงบวกและมีความยืดหยุ่น (<http://dictionary.reference.com/browse/softskills>)

ทักษะทางอารมณ์ เป็นบุคลิกภาพของบุคคลที่มีคุณลักษณะด้านสัมพันธภาพกับสิ่งแวดล้อมเชิงสังคม ทักษะที่สะท้อนคุณลักษณะดังกล่าวประกอบด้วย มารยาททางสังคม การสื่อสาร การใช้ภาษา การรับรู้ด้านอารมณ์ การบริหารเวลา การทำงานร่วมกับผู้อื่น และภาวะผู้นำ ดังนั้นทักษะทางอารมณ์จึงประกอบด้วย 3 องค์ประกอบหลักคือ ทักษะด้านคน ทักษะทางสังคม และคุณลักษณะส่วนบุคคล ที่ส่งผลต่อสภาพแวดล้อมทางสังคม ปฏิบัติงานได้ดีและสามารถทำงานร่วมกับผู้อื่นได้ จึงเป็นส่วนเติมเต็มทักษะด้านความรู้และนำไปสู่เป้าหมายความสำเร็จของการทำงานและความก้าวหน้าในการประกอบอาชีพ หรืออาจกล่าวได้ว่าเป็นทักษะของบุคคลในการทำงานร่วมกับผู้อื่น การควบคุมอารมณ์ การบริหารจัดการคน และการติดต่อกับบุคคลอื่นๆ

ตัวอย่าง 10 ทักษะทางอารมณ์ ประกอบด้วย

- การสื่อสาร (Communication) คือ ความสามารถในการพูด เขียน นำเสนอ รวมถึงการฟัง
- ความมีมารยาท (Courtesy) คือ กิริยาท่าทาง การปฏิบัติตนตามธรรมเนียมและการแสดงความเคารพ
- การปรับตัวตามสถานการณ์ (Flexibility) คือ ความสามารถในการปรับปรุงเปลี่ยนแปลง การยอมรับสิ่งใหม่หรือการเปลี่ยนแปลง และการเรียนรู้ตลอดชีวิต
- ความมีศีลธรรมจรรยา (Integrity) คือ ความซื่อสัตย์ จริยธรรม สำนึกดี และปฏิบัติตนอย่างถูกต้อง
- ทักษะความสัมพันธ์ระหว่างบุคคล (Interpersonal skills) คือ นิสสัยดี น่าคบหา มีอารมณ์ขัน เป็นมิตร ได้รับการยอมรับ เข้าใจผู้อื่น ควบคุมตนเองได้ อดทน และมีทักษะทางสังคม
- ทักษะคิดเชิงบวก (Positive attitude) คือ การมองโลกในแง่ดี กระตือรือร้น สร้างกำลังใจ มีความสุขและเชื่อมั่นในตนเอง
- ความเป็นมืออาชีพ (Professionalism) คือ บุคลิกภาพ กิริยาท่าทาง การวางตัวและการแต่งกายที่เหมาะสมกับอาชีพ
- ความรับผิดชอบ (Responsibility) คือ มีสำนึกสำนึก ความโปร่งใส น่าเชื่อถือ สามารถทำงานให้ลุล่วง มีความคิดริเริ่ม สามารถแก้ปัญหาได้ดี มีระเบียบวินัยในตนเอง มีความเฉลียวฉลาด และต้องการพัฒนาให้ดีขึ้น
- การทำงานร่วมกันเป็นทีม (Teamwork) คือ การร่วมมือ สามารถเข้ากับผู้อื่นได้ ยอมรับมติของกลุ่ม สนับสนุนและช่วยเหลือ
- จริยธรรมในการทำงาน (Work ethics) คือ การทำงานอย่างจริงจังตั้งใจ เต็มใจที่จะทำงาน รักดีต่อองค์กร ริเริ่มสิ่งใหม่ สร้างแรงบันดาลใจในการผลักดันตนเอง ตรงต่อเวลา และเป็นผู้ปฏิบัติงานที่ดี

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าทักษะทางอารมณ์นั้นมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อความสำเร็จและความก้าวหน้าในการปฏิบัติงาน และสามารถนำไปประยุกต์ใช้เพื่อพัฒนาศักยภาพของบุคลากร ซึ่งในส่วนของบุคลากรด้านสุขภาพหนึ่งเดียว (One Health Workforces) ได้กำหนดสมรรถนะหลัก (One Health Core Competency) อันเป็นคุณลักษณะพึงประสงค์ของผู้ปฏิบัติงานด้านสุขภาพหนึ่งเดียวที่เกี่ยวข้องทักษะทางอารมณ์ ดังจะกล่าวในหัวข้อต่อไป



## 2. แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียว (One Health) คืออะไร

แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียวเป็นกลยุทธ์ในระดับโลกในการขยายความร่วมมือและการสื่อสารระหว่างศาสตร์แขนงต่างๆ (interdisciplinary collaboration and communication) ในทุกองค์ประกอบของการดูแลสุขภาพของมนุษย์ สัตว์ และสิ่งแวดล้อม ซึ่งผลสำเร็จของความร่วมมือจะส่งผลต่อความก้าวหน้าในการดูแลสุขภาพสำหรับศตวรรษที่ 21 และช่วยเร่งปฏิกิริยาการวิจัยและการค้นคว้าทางด้านชีวเวชศาสตร์ เพิ่มประสิทธิภาพของงานด้านสาธารณสุข ขยายฐานองค์ความรู้ทางด้านวิทยาศาสตร์ และพัฒนาปรับปรุงการศึกษาทางการแพทย์และการดูแลรักษาเฉพาะโรค ซึ่งเมื่อแนวคิดนี้ถูกนำไปใช้อย่างถูกต้องและเหมาะสมจะสามารถปกป้องและรักษาชีวิตได้อย่างมากมาย ทั้งในยุคสมัยปัจจุบันและอนาคต (One Health Initiative)

แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียวเป็นการยอมรับว่าสุขภาพของมนุษย์นั้นมีความเชื่อมโยงกับสุขภาพของสัตว์และสิ่งแวดล้อม ซึ่ง CDC ได้ใช้แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียวมาเป็นแนวปฏิบัติในการทำงานร่วมกันระหว่างแพทย์ นักนิเวศวิทยา และสัตวแพทย์ ในการตรวจติดตามและควบคุมสิ่งคุกคามทางสาธารณสุข โดยเป็นการเรียนรู้เกี่ยวกับการแพร่กระจายของโรคในประชากรมนุษย์ สัตว์และสิ่งแวดล้อม (United States Centers for Disease Control and Prevention)

## 3. สุขภาพหนึ่งเดียว (One Health)

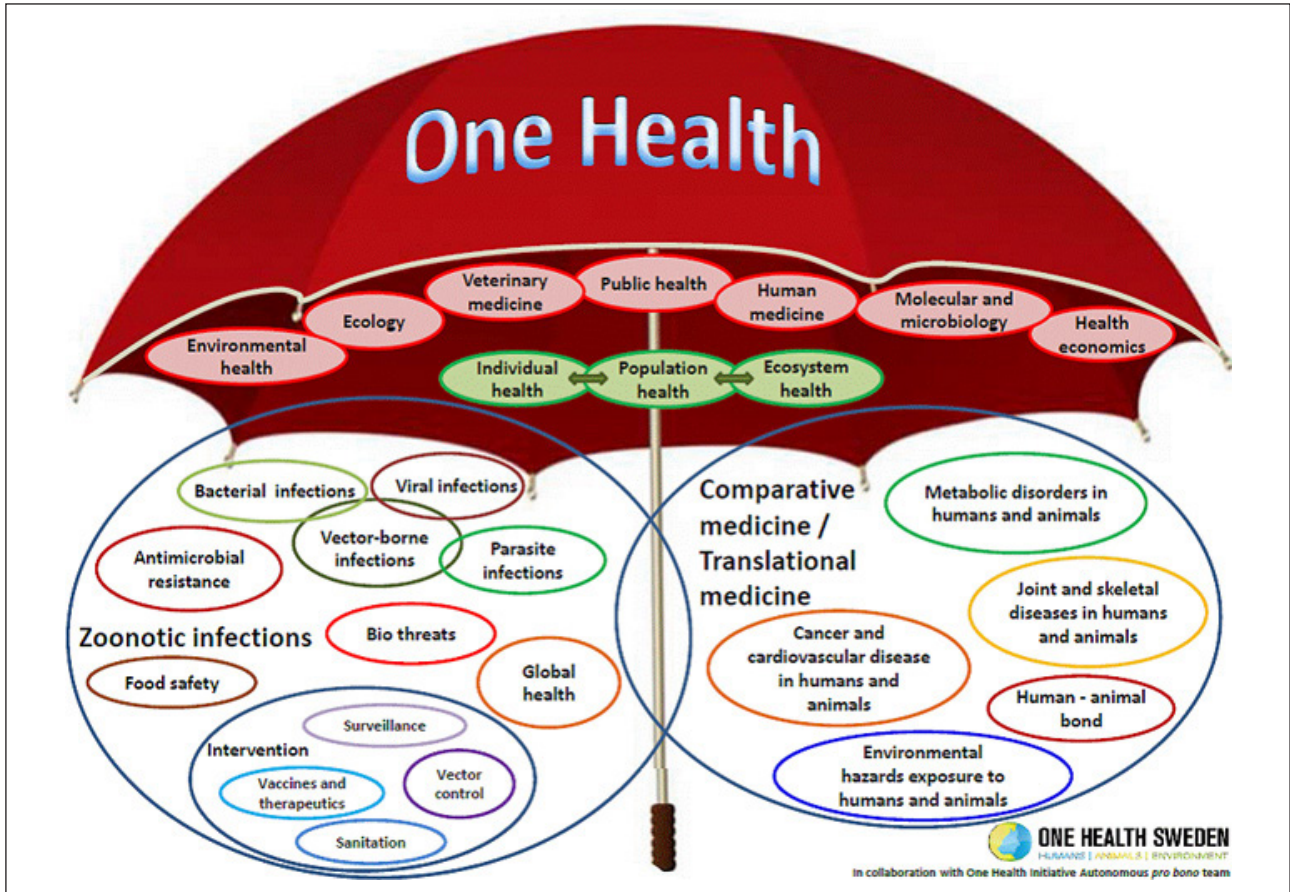
- สุขภาพหนึ่งเดียวคือความพยายามในการร่วมมือกันของหลายสาขาวิชา ในการทำงานร่วมกันทั้งในระดับท้องถิ่น ระดับชาติ และระดับโลก เพื่อบรรลุเป้าหมายคือการมีสุขภาพที่ดีของมนุษย์ สัตว์และสิ่งแวดล้อม (Barrett and Osofsky)
- สุขภาพหนึ่งเดียวคือความพยายามในการบูรณาการของหลายสาขาวิชา ในการทำงานร่วมกันทั้งในระดับท้องถิ่น ระดับชาติ และระดับโลก เพื่อบรรลุเป้าหมายคือการมีสุขภาพที่ดีของมนุษย์ สัตว์และสิ่งแวดล้อม (American Veterinary Medical Association)
- สุขภาพหนึ่งเดียวคือความพยายามในการร่วมมือกันระหว่างนักวิทยาศาสตร์สุขภาพหลายสาขา ศาสตร์อื่นๆ และหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เพื่อทำงานร่วมกันทั้งในระดับท้องถิ่น ระดับชาติและระดับโลก เพื่อบรรลุเป้าหมายในสร้างสุขภาพที่ดีให้กับมนุษย์ สัตว์และสิ่งแวดล้อม (One Health Commission)

โดยสรุป ความหมายของสุขภาพหนึ่งเดียวคือความร่วมมือในการทำงานร่วมกันของสหวิชาชีพทั้งระดับท้องถิ่น ระดับชาติ และระดับโลก เพื่อให้เกิดสุขภาพที่ดีแบบองค์รวมทั้งในมนุษย์ สัตว์และสิ่งแวดล้อม

## 4. แนวปฏิบัติสุขภาพหนึ่งเดียว (One Health Approach)

- ยอมรับและหาแนวทางที่จะพึ่งพาอาศัยซึ่งกันและกัน เพื่อสุขภาพของคน สัตว์ สิ่งแวดล้อม ที่ดีขึ้น
- ยอมรับว่าการสื่อสาร ความร่วมมือ และความเข้าใจ ระหว่างผู้ปฏิบัติงานในฝ่ายสุขภาพคนและสัตว์เป็นหัวใจสำคัญของแนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียว
- มีวิสัยทัศน์ที่กว้างขวางในการรวบรวมศาสตร์ที่เกี่ยวข้องทั้งหมด เช่น เศรษฐศาสตร์ และพฤติกรรมทางสังคม ที่มีความจำเป็นต่อความสำเร็จ
- สนับสนุนสิ่งที่สามารถทำได้จริง เช่น การปรับปรุงระบบเฝ้าระวังโรคและการตอบสนองต่อโรคติดต่ออุบัติใหม่ และพัฒนาแนวปฏิบัติที่สามารถนำไปใช้ได้อย่างกว้างขวาง
- ให้ความสำคัญกับความร่วมมือของชุมชนและพัฒนาศักยภาพของชุมชน โดยเฉพาะการอภิปรายที่เปิดเผยและโปร่งใส
- ควรมีการดำเนินงานทั้งแบบ “ground up” คือชุมชนเป็นผู้เสนอแนะ และ “Top down” คือผู้นำกำหนดนโยบายและการปฏิบัติ

- ยอมรับว่าการมีความรู้ความเข้าใจด้านระบบนิเวศ โดยเฉพาะ molecular ecobiology เป็นสิ่งจำเป็นสำหรับสุขภาพหนึ่งเดียว
- ยอมรับว่าสุขภาพหนึ่งเดียวเป็นองค์ประกอบสำคัญของความมั่นคงและความปลอดภัยทางอาหาร (Food security and Food safety)



รูป 1 สาขาที่เกี่ยวข้องในการรับมือกับโรคติดต่อระหว่างสัตว์และปัญหาสุขภาพภายใต้แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียว  
ที่มา: <http://www.onehealthinitiative.com/about.php>, Jan 18

### 5. การดำเนินการด้านสุขภาพหนึ่งเดียวในประเทศไทย

ในปี พ.ศ. 2554 ประเทศไทยมีการประกาศเจตจำนงสุขภาพหนึ่งเดียวในวันที่ 7 กรกฎาคม 2554 เพื่อให้หน่วยงานทุกภาคส่วน ประกอบด้วยภาครัฐ รัฐวิสาหกิจ และภาคเอกชนที่เกี่ยวข้อง ทั้งในและต่างประเทศ รวมถึงสหวิชาชีพทั้งสุขภาพคน สัตว์และสิ่งแวดล้อม มีความตระหนักถึงความสำคัญและความจำเป็นของแนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียว มีการร่วมมือกันเป็นภาคีเครือข่ายเพื่อพัฒนา วางแผนและทำงานร่วมกันอย่างมีประสิทธิภาพและเกิดประโยชน์สูงสุด

ในปี พ.ศ. 2555 สำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้มีการนำแนวคิด One Health มาใช้ในแผนยุทธศาสตร์เตรียมความพร้อม ป้องกัน และแก้ไขปัญหาโรคติดต่ออุบัติใหม่แห่งชาติ (พ.ศ. 2556-2559) โดยอยู่ในยุทธศาสตร์ที่ 1 พัฒนาระบบ เฝ้าระวัง ป้องกัน รักษา และควบคุมโรคภายใต้แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียว โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้หน่วยงานในภาคส่วนต่างๆ ทั้งภาครัฐและภาคเอกชนที่เกี่ยวข้องด้านโรคติดต่ออุบัติใหม่ ทั้งด้านสุขภาพคน สัตว์ สัตว์ป่า และสิ่งแวดล้อม มีความร่วมมือกันด้านการเฝ้าระวัง ป้องกัน รักษา และควบคุมโรคติดต่ออุบัติใหม่แบบบูรณาการ ภายใต้แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียว รวมทั้งเพื่อให้หน่วยงานในภาคส่วนต่างๆ มีศักยภาพในการเฝ้าระวัง ป้องกัน รักษา และควบคุมโรคติดต่ออุบัติใหม่อย่างมีประสิทธิภาพ

นอกจากนี้ในปี พ.ศ. 2555 ยังมีการจัดตั้งเครือข่ายมหาวิทยาลัยสุขภาพหนึ่งเดียวแห่งประเทศไทย (Thailand One Health University Network; THOHUN) และเป็นระยะเวลาเดียวกันกับที่มีโครงการอบรมระยะสั้นด้านระบาดวิทยาและการสอบสวนโรคในพื้นที่แบบบูรณาการระหว่างภาคส่วน นำไปสู่การดำเนินโครงการจังหวัดสุขภาพหนึ่งเดียว ภายใต้แนวคิด One Health for Network, Network for Action ในปี พ.ศ. 2556 ใน 5 จังหวัดนำร่อง ซึ่งต่อมาขยายผลเป็น 14 จังหวัด ควบคู่กับการลงนามบันทึกข้อตกลงความร่วมมือ (MOU) ระหว่างหน่วยงานด้านสุขภาพคน สัตว์ สัตว์ป่า และหน่วยงานการศึกษา ในการสร้างความเข้มแข็งทางระบาดวิทยา ด้านการเฝ้าระวัง สอบสวนโรคอุบัติใหม่และโรคจากการประกอบอาชีพ ของเครือข่ายสุขภาพหนึ่งเดียว (พ.ศ. 2556-2560) และการพัฒนานักระบาดวิทยาภาคสนามของสัตวแพทย์ด้านสัตว์ป่า

ในปี 2557 มีการจัดตั้งศูนย์ประสานงานเครือข่ายสุขภาพหนึ่งเดียว ซึ่งการดำเนินงานของศูนย์ฯ ขับเคลื่อนโดยคณะทำงานศูนย์ประสานงานเครือข่ายสุขภาพหนึ่งเดียว ภายใต้คณะอนุกรรมการพัฒนาระบบเฝ้าระวัง ป้องกัน รักษาและควบคุมโรค โดยใช้แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียวของแผนยุทธศาสตร์เตรียมความพร้อม ในระยะต่อมามีการจัดทำ MOU เรื่องการดำเนินงานด้านสุขภาพหนึ่งเดียวเพื่อความมั่นคงทางสุขภาพของประเทศระดับปลัดกระทรวง ระหว่าง 8 องค์กร ได้แก่ กระทรวงสาธารณสุข กระทรวงเกษตรและสหกรณ์ กระทรวงมหาดไทย กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม กระทรวงศึกษาธิการ กระทรวงการพัฒนาระบบและความมั่นคงของมนุษย์ กระทรวงแรงงาน และสภาอากาศไทย ลงนามเมื่อวันที่ 27 มกราคม 2559 ในงานประชุมรางวัลสมเด็จพระเจ้าฟ้ามหิดล เพื่อเป็นการต่อยอดและขยายความร่วมมือจาก MOU ฉบับเดิมให้ครอบคลุมหลายภาคส่วนและเพิ่มประสิทธิภาพของการทำงานมากยิ่งขึ้น ต่อมาได้มีการจัดทำแผนปฏิบัติการตาม MOU ดังกล่าวระหว่างปี พ.ศ. 2560-2564 เพื่อขับเคลื่อนงานตามแนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียว ตั้งแต่ส่วนกลางจนถึงระดับภูมิภาคและระดับจังหวัด

## 6. สมรรถนะหลักของผู้ปฏิบัติงานภายใต้แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียว (One Health Core Competency)

THOHUN กำหนดให้สมรรถนะหลักของบุคลากรที่ปฏิบัติงานภายใต้แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียวของประเทศไทย ประกอบด้วย 6 สมรรถนะ ดังนี้

6.1 ภาวะผู้นำ (Leadership) หมายถึงความสามารถในการสร้างสรรค์และสื่อสารวิสัยทัศน์รวมถึงการตัดสินใจเกี่ยวกับการทำงานแบบศาสตร์ข้ามศาสตร์ สามารถผลักดันและให้กำลังใจทีม เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการแก้ไขปัญหา จัดระบบ บริหารจัดการและสนับสนุนกิจกรรมทางด้านสุขภาพหนึ่งเดียว

6.2 การสื่อสารและสารสนเทศ (Communication and informatics) หมายถึง ความสามารถในการสื่อสารและมีการบูรณาการในการจัดการข้อมูลระหว่างบุคลากรด้านสุขภาพหนึ่งเดียวและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียในทุกภาคส่วนได้อย่างมีประสิทธิภาพ

6.3 วัฒนธรรม คุณค่า จรรยาบรรณและความเชื่อ (Culture, values, ethics and belief) หมายถึง ความสามารถในการเข้าใจ เคารพ และยอมรับความแตกต่างด้านวัฒนธรรม ภาษา ศาสนา ความคิดเห็น และบริบทที่เกี่ยวข้องกับความสำเร็จในการสร้างเครือข่ายสุขภาพหนึ่งเดียวที่ครอบคลุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียในทุกภาคส่วน ทั้งเศรษฐกิจ สังคมและวัฒนธรรม

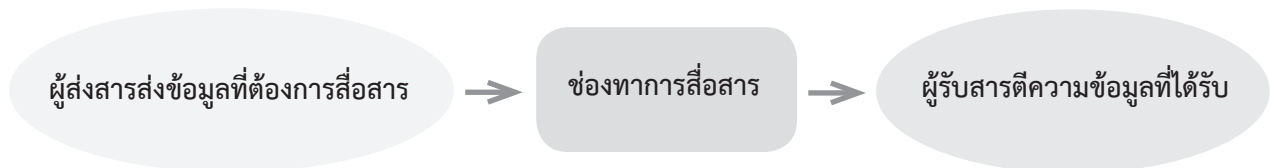
6.4 การมีส่วนร่วมและการทำงานร่วมกัน (Collaboration and partnership) หมายถึง ความสามารถในการระบุคัดเลือกทีมงานด้านสุขภาพหนึ่งเดียว และทำงานร่วมกันระหว่างบุคลากรในทีมที่มีความหลากหลาย และมีการบูรณาการข้ามศาสตร์ทั้งภายในและระหว่างหน่วยงาน เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด

6.5 การวางแผนและการบริหารจัดการ (Planning and management) หมายถึง ความสามารถในการกำหนดเป้าหมาย วางแผน ออกแบบ ลงมือปฏิบัติ ติดตามและประเมินผลอย่างเป็นระบบ เพื่อให้สามารถบรรลุวัตถุประสงค์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

6.6 ความเป็นมืออาชีพด้านสุขภาพหนึ่งเดียว (One Health professionalism) หมายถึง ความสามารถในการประยุกต์บูรณาการ และถ่ายทอดความรู้ด้านสุขภาพหนึ่งเดียวที่ประกอบด้วยความรู้ในวิชาชีพ ความรู้ระหว่างวิชาชีพ ความเชี่ยวชาญ และการพัฒนาต่างๆ รวมถึงทักษะทางอารมณ์ (Soft skills) ที่ประกอบด้วย การมีจิตใจบริการ ความคิดเชิงระบบ และแรงผลักดันให้เกิดความสำเร็จ

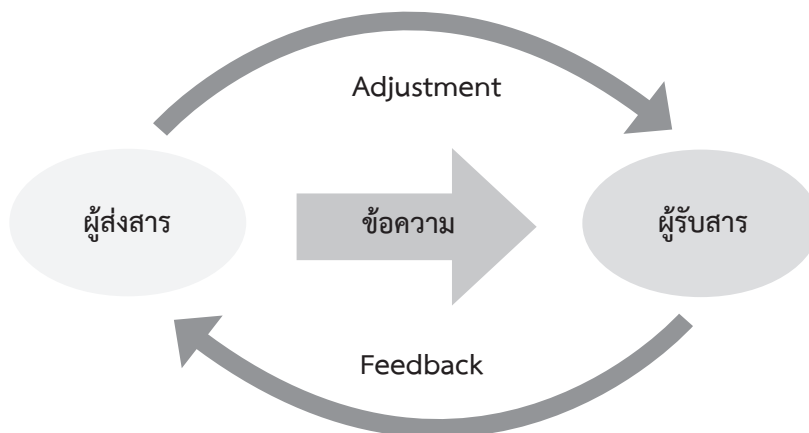
7. ทักษะการสื่อสาร (Communication skills)

การสื่อสารเกิดขึ้นเมื่อมีผู้ต้องการส่งสารด้วยวิธีใดวิธีหนึ่งจากแหล่งใดแหล่งหนึ่งไปยังอีกบุคคลหนึ่ง เพื่อรับข้อมูลและแปลงผลข้อมูลที่ได้ บางนิยามกล่าวถึงปฏิสัมพันธ์ระหว่างบุคคลจำนวน 2 คนขึ้นไป ปัจจุบันมีโมเดลหลายรูปแบบเกี่ยวกับการสื่อสาร รูปแบบของโมเดลที่ง่ายที่สุด คือ โมเดลการสื่อสารแบบเส้นตรง (linear model of communication) ซึ่งประกอบด้วย 3 ปัจจัยหลัก ผู้ส่งสาร ผู้รับสาร และช่องทางการสื่อสาร ดังแสดงในรูปที่ 2 ซึ่งการสื่อสารรูปแบบนี้อาจจะมีการบิดเบือนของข้อมูลระหว่างผู้ส่งสารและรับสารได้ ดังนั้นผู้ส่งสารจึงต้องใช้ข้อความที่ผู้รับสารจะสามารถเข้าใจได้ถูกต้องและส่งต่อข้อมูลในแง่มุมที่ผู้ส่งสารต้องการเพื่อให้เกิดการตีความที่ถูกต้อง โมเดลนี้แสดงให้เห็นการสื่อสารทางเดียวแต่ไม่ได้แสดงให้เห็นถึงความซับซ้อนของการสื่อสารและปัจจัยรบกวนอื่นๆ



รูป 2 โมเดลการสื่อสารแบบเส้นตรง (linear model of communication)

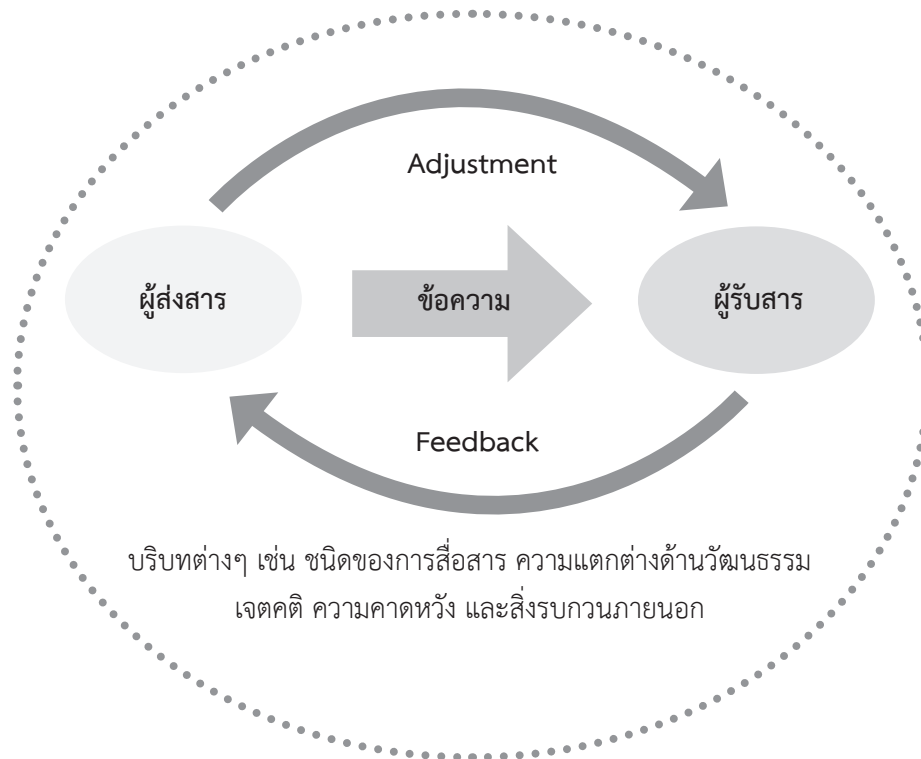
โมเดลที่สอง คือ โมเดลแบบวงกลม (circular model of communication) ซึ่งมีการแสดงส่วนของการตอบกลับจากผู้รับสารไปยังผู้ส่งสาร และส่วนของการแปลงสารที่เกิดขึ้นได้จากผู้ส่งสาร ดังแสดงในรูปที่ 3 โมเดลนี้แสดงให้เห็นปฏิสัมพันธ์จากระหว่างผู้รับสารและผู้ส่งสารมากขึ้น ผู้รับสารจะมีการตอบรับหลังจากได้รับสาร หลังจากรับสารจะมีการซักถามให้แน่ใจว่าเข้าใจสารถูกต้องหรือไม่ หากเข้าใจผิด ผู้ส่งสารก็จะอธิบายเพิ่มเติมเพื่อให้ผู้รับสารเข้าใจ เช่น ผู้ป่วยซักถามพยาบาลหลังจากพยาบาลนำคำแนะนำที่ได้รับจากแพทย์มาชี้แจง พยาบาลสามารถอธิบายเพิ่มเติมเพื่อให้ผู้ป่วยเข้าใจเมื่อเกิดข้อสงสัยหรือเข้าใจผิด การสื่อสารในลักษณะนี้จึงเป็นเสมือนการทวนสอบ ทำให้คนไข้ได้รับสารตรงตามที่แพทย์แนะนำ



รูป 3 โมเดลการสื่อสารแบบวงกลม (circular model of communication)

อย่างไรก็ตามโมเดลนี้ไม่ได้อธิบายถึงสาเหตุหรือปัจจัยที่ทำให้เกิดความเข้าใจผิดของการสื่อสาร เช่น จากรูปแบบการสื่อสาร ความแตกต่างของวัฒนธรรม การคาดหวังที่แตกต่างกัน ซึ่งบริบทต่างๆ เหล่านี้ได้ถูกนำไปอธิบายในโมเดลการสื่อสารแบบเป็นระบบ (systematic model of communication) ดังแสดงในรูปที่ 4 โดยที่โมเดลแบบระบบนี้จะประเมินได้ว่าข้อความที่ได้ถูกส่งนั้นจะเกิดการบิดเบือนหรือมีการแปลความตามปัจจัยใด





รูป 4 โมเดลการสื่อสารแบบเป็นระบบ (systematic model of communication)

ดังนั้นทักษะการสื่อสาร เพื่อให้เกิดการสื่อสารอย่างมีประสิทธิภาพจึงมีความสำคัญต่อความสำเร็จของการปฏิบัติงานด้านสุขภาพหนึ่งเดียว ซึ่งขั้นตอนการสื่อสารประกอบด้วย

1. การเลือกวิธีการสื่อสาร ประกอบด้วย
  - 1.1 การพูดคุย (Oral communication) เช่น การสนทนา การโทรศัพท์ การประชุม และการนำเสนอ
  - 1.2 การเขียน (Written communication) เช่น บันทึกรายงาน จดหมาย รายงาน โทรสาร และอีเมล
  - 1.3 ท่าทาง (Nonverbal communication) เช่น การแสดงสีหน้า น้ำเสียง การแสดงกิริยาท่าทางต่างๆ
2. การส่งสาร/ข้อความ ต้องมีองค์ประกอบครบถ้วน คือ ต้องการบอกอะไร บอกใคร จะทำให้ผู้รับสารเข้าใจได้อย่างไร จะส่งสารเมื่อไร และส่งไปที่ใด
3. การรับสาร/ข้อความ ประกอบด้วย 2 ส่วนคือ
  - 3.1 ทักษะการฟังที่เป็นกระบวนการทางปัญญาที่มีความเกี่ยวข้องของหลายขั้นตอน โดยเฉพาะการแปลความหมาย และการตีความสิ่งที่ได้ยิน เพื่อให้เกิดการฟังอย่างมีประสิทธิภาพ (Effective listening) ทั้งนี้การฟังจะขึ้นอยู่กับความสนใจของผู้ฟัง และควรมีการทบทวนสิ่งที่ฟัง (Paraphrasing) ซึ่งอาจเป็นการเขียนทวนหรือการพูดทวน เพื่อให้ผู้รับสารสามารถจับใจความได้ถูกต้องและครบถ้วนทุกประเด็น
  - 3.2 การรับรู้ เป็นการประเมินหรือตีความสิ่งที่ได้ฟังหรือเห็น ซึ่งจะมีความแตกต่างกันเนื่องจากปัจจัยจากตัวบุคคล และสภาพแวดล้อมที่มีอิทธิพลในขณะนั้น
4. การตอบสนองต่อสาร/ข้อความที่ได้รับ มี 2 แบบคือ
  - 4.1 ผู้ส่งสารขอให้ผู้รับสารตอบสนองเพื่อตรวจสอบความเข้าใจในสิ่งที่ฟัง เช่นการเปิดโอกาสให้ผู้รับสารซักถาม หรือขอให้ผู้รับสารพูดทวน
  - 4.2 ผู้รับสารมีการตอบสนองเองในรูปแบบต่างๆ เช่น การแสดงความเข้าใจ การให้คำแนะนำ การตั้งคำถาม หรือการตัดสินใจ

## เอกสารอ้างอิง

- www.onehealthcomission.org, access Jan 16
- [https://www.researchgate.net/publication/265099087\\_Introduction\\_to\\_communication\\_skills](https://www.researchgate.net/publication/265099087_Introduction_to_communication_skills), access Aug 18
- American Veterinary Medical Association. 2008. One Health Initiative Task Force. One Health: A New Professional Imperative. Retrieved from: [https://www.avma.org/KB/Resources/Reports/Documents/onehealth\\_final.pdf](https://www.avma.org/KB/Resources/Reports/Documents/onehealth_final.pdf).
- Barrett, M. A. and S. A. Osofsky. 2013. "One Health: Interdependence of People, Other Species, and the Planet," pp. 364-377 (and online supplement pp. 407(e1)–416(e10) at studentconsult.com), in Katz, D. L., Elmore, J. G., Wild, D. M. G., and S. C. Lucan (eds.), *Jekel's Epidemiology, Biostatistics, Preventive Medicine, and Public Health* (4<sup>th</sup> ed.). Elsevier / Saunders, Philadelphia, Pennsylvania.
- Eddy C., Stull, P.A., Balster, 2013. "Environmental Health- Champions of One Health," *Journal of Environmental Health*, 76(1): 46-48. Retrieved from: [http://www.onehealthinitiative.com/publications/JEH78%2013\\_Feature\\_EH\\_Champions\\_of\\_One\\_Health.pdf](http://www.onehealthinitiative.com/publications/JEH78%2013_Feature_EH_Champions_of_One_Health.pdf).
- FAO-OIE-WHO. 2010. A Tripartite Concept Note. Retrieved from: [http://www.who.int/influenza/resources/documents/tripartite\\_concept\\_note\\_hanoi\\_042011\\_en.pdf](http://www.who.int/influenza/resources/documents/tripartite_concept_note_hanoi_042011_en.pdf).
- Kahn, L.H., Kaplan, B., and Steele, J.H. 2007. "Confronting zoonoses through closer collaboration between medicine and veterinary medicine (as 'one medicine')." *Veterinaria Italiana* 43(1): 5–19. Retrieved from: [http://www.saluteanimali.it/varie/una-medicina-one-medicine/01\\_kahn\\_et\\_al\\_5-19\\_8mar07.pdf](http://www.saluteanimali.it/varie/una-medicina-one-medicine/01_kahn_et_al_5-19_8mar07.pdf).
- Morens, D.M., and Fauci, A.S. 2013. Emerging Infectious Diseases: Threats to Human Health and Global Stability. *PLoS Pathog* 9(7): e1003467. doi:10.1371/journal.ppat.1003467.
- National Environmental Health Association. 2008. Position Paper on One Health. Retrieved on from: [http://www.onehealthinitiative.com/publications/position\\_one\\_world1.pdf](http://www.onehealthinitiative.com/publications/position_one_world1.pdf).
- Robles, MM. 2012. Executive Perceptions of the Top 10 Soft Skills Needed in Today's Workplace. *Bus Commun Q* 75(4): 453-465.

## Module 2 ปัญหาเชื้อดื้อยาและทางเลือกอื่นนอกจากการใช้ยาปฏิชีวนะ ในการรักษาโรค

### Module Name: ปัญหาเชื้อดื้อยาและทางเลือกอื่นนอกจากการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรค

- คำอธิบายโมดูล และผลการเรียนรู้ (Module Description and Learning Outcomes):
  - โมดูลนี้เป็นการอบรมเชิงปฏิบัติการแก่สัตวแพทย์ให้มีความรู้และความเข้าใจถึงเรื่องการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล ตลอดจนปัญหาเชื้อดื้อยา เพื่อให้ผู้เรียนได้ตระหนักถึงความสำคัญ และมีแนวทางในการปฏิบัติ เพื่อลดปัญหาเชื้อดื้อยา
- ผลการเรียนรู้และวัตถุประสงค์ผลการเรียนรู้:
  - เพื่อให้สัตวแพทย์เข้าใจถึงปัญหาเชื้อดื้อยา และมีทางเลือกอื่นนอกจากการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรค และลดอุบัติการณ์การดื้อยาของจุลชีพลงได้
- รูปแบบการจัดการเรียนการสอน: บรรยาย
- รูปแบบการประเมินผล:
  - ข้อสอบถูก-ผิดจำนวน 10 ข้อ
- เนื้อหา พร้อม references รูปแบบอ้างอิงตามการเขียนบทความ:
  - 5.1 ความเข้าใจเชื้อดื้อยาใน 5 นาที
  - 5.2 การดื้อยาและการรับมือเชื้อดื้อยา
  - 5.3 ทางเลือกอื่นนอกจากการใช้ยาปฏิชีวนะ
- กรณีศึกษา:
  - ไม่มี
- แหล่งสืบค้นข้อมูล:
  - ตามเอกสารอ้างอิงในแต่ละส่วน
- การสะท้อนกลับและการประเมินผล:
  - ผลจากการทำข้อสอบประเมินผลก่อนและหลังการเรียน

## ความเข้าใจเชื้อดื้อยาใน 5 นาที

รศ.สพ.ญ.ดร.ปฐมมาพร เอมะวิศิษฐ์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

### เชื้อดื้อยา

เชื้อโรคที่กล่าวในที่นี้ จะเน้นเฉพาะแบคทีเรียที่เรียกว่า เชื้อดื้อยา คือ ดื้อต่อยาต้านจุลชีพ ที่ปกติเคยใช้ควบคุมเชื้อได้ เมื่อเชื้อดื้อยาจะทนต่อยาที่เคยยับยั้งหรือฆ่าตัวเชื้อได้ ส่งผลให้ยาที่เคยใช้ไม่ได้ผล ทำให้ไม่หายจากการติดเชื้อ และมีโอกาสแพร่เชื้อดื้อยาไปสู่คนและสัตว์อื่นๆ ได้อีก การติดเชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อยและมักพบว่ามีความเสี่ยงสูงจากเชื้อดื้อยา เช่น การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ และการติดเชื้อจากบาดแผล

### ยาด้านจุลชีพ

ยาที่ใช้ควบคุมเชื้อโรคทุกชนิด (แบคทีเรีย ไวรัส เชื้อรา) เรียกโดยรวมว่า ยาด้านจุลชีพ แหล่งที่มาของยาด้านจุลชีพ อาจเป็นยาที่ได้จากสิ่งมีชีวิต ยาที่สังเคราะห์ขึ้นมา (synthetics) หรือยากึ่งสังเคราะห์ (Semi-synthetic) ส่วนยาปฏิชีวนะ (antibiotics) เป็นหนึ่งในกลุ่มยาด้านจุลชีพที่ยับยั้งหรือฆ่าแบคทีเรีย อีกทั้งยาปฏิชีวนะผลิตจากสิ่งมีชีวิต เช่น ยาเพนนิซิลิน ที่ผลิตจากราเพนนิซิลีียม

### กลไกการออกฤทธิ์ของยาด้านจุลชีพ

การยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ ยับยั้งการสร้างโปรตีน ยับยั้งการสร้างดีเอ็นเอ

### เชื้อดื้อยาเกิดขึ้นได้อย่างไร

แบคทีเรียมีการดื้อยาด้านจุลชีพ ได้ 2 รูปแบบหลักๆ คือ 1) รูปแบบการดื้อยาโดยธรรมชาติ (Intrinsic resistance) และ 2) รูปแบบการดื้อยาที่เชื้อสร้างขึ้นเพื่อปรับตัวให้อยู่รอด (Acquired resistance) ดังนี้

**Intrinsic resistance** เกิดจากธรรมชาติของยาด้านจุลชีพบางชนิดไม่สามารถใช้กับเชื้อบางกลุ่มเพราะการออกฤทธิ์ของยาไม่สามารถทำลายเชื้อ เช่น vancomycin ที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่เกินกว่าจะผ่าน membrane ของ gram negative bacilli ได้ หรือ ใน anaerobic bacteria ไม่มี oxidative metabolism ให้อายากลุ่ม aminoglycoside เข้าเซลล์

**Acquired resistance** เป็นกลไกที่แบคทีเรียพัฒนาขึ้นมาเพื่อจะขัดหรือลดประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะ ซึ่งเป็นสาเหตุของแบคทีเรียดื้อยา กลไกนี้เกิดขึ้นจากการปรับตัวของแบคทีเรีย เพื่อการอยู่รอดของแบคทีเรียชนิดนั้น จึงนับเป็นกลไกตามธรรมชาติของสิ่งมีชีวิต

### กลไกของการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย

การดื้อยามีกลไกหลายแบบ ซึ่งเชื้อแต่ละชนิดอาจจะใช้หลายๆ กลไกร่วมกันในการดื้อยาแต่ละขนาน ตัวอย่างกลไกการดื้อยา เช่น

- **Drug inactivation/modification** เป็นกลไกที่พบมากที่สุด เกิดจากแบคทีเรียสร้างเอนไซม์มาทำลายหรือเปลี่ยนแปลงยาปฏิชีวนะ ตัวอย่างที่เราพบได้บ่อยได้แก่ การสร้างเอนไซม์ penicillinases, beta-lactamases, cephalosporinases
- **Alteration of target site** การเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างโมเลกุลของเชื้อ ในตำแหน่งที่ยาเข้าไปออกฤทธิ์โดยวิธีการนี้ทำให้ยาไม่สามารถจับกับเป้าหมายได้ จึงออกฤทธิ์ต่อไม่ได้ เช่น เชื้อ *Streptococcus pneumoniae* มีส่วนของ PBP (penicillin binding protein) ที่ผนังเซลล์จะเปลี่ยนโครงสร้างเป็น PBPX ทำให้เกิดการดื้อยาตามมา



- **Bypass pathways** เชื้อที่ดื้อยาสร้างเป้าหมายใหม่เพื่อเป็นทางเลือกลง (alternative target) ยาจะมาจับกับเป้าหมายอันใหม่แทน เช่น เชื้อ Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) เปลี่ยนโมเลกุลเป็น PBP2a
- **Decreased uptake** แบคทีเรียมีกลไกป้องกันไม่ให้ยาเข้าไปในเซลล์ หรือมีการใช้ energy-requiring membrane efflux pump เพื่อดึงยาออกไปจากเซลล์ ตัวอย่างเช่น ยา imipenem จำเป็นจะต้องอาศัย porin เฉพาะในการที่ยาจะเข้าเซลล์ได้ เมื่อ *Pseudomonas aeruginosa* พัฒนาให้ไม่มี porin ชนิดนี้ก็จะสามารถดื้อต่อ imipenem ได้ หรือกรณี *Salmonella Typhi* มีการเพิ่ม expression ของยีนที่สร้าง multidrug efflux pump ดึงยาออกจากเชื้อ จึงทำให้เกิดการดื้อยาหลายชนิดตามมา

ปัจจุบันพบการดื้อยาร่วม (Co-resistance) ในเชื้อหลายชนิด โดยพบยีนดื้อยาหลายชนิดอยู่รวมด้วยกันเป็นชุด ที่เรียกว่า “AMR gene cassettes” ปรากฏการณ์นี้มักเกิดขึ้นบน mobile genetic element ของชิ้นส่วนดีเอ็นเอของแบคทีเรีย เช่น Transposon และ plasmid ส่งผลให้เชื้อสายพันธุ์หนึ่งสามารถดื้อยาได้หลายชนิดแม้จะเป็นยาต่างกลุ่มกัน และอาจรวมถึงการดื้อสารอื่นร่วมด้วย เช่น โลหะหนักและน้ำยาฆ่าเชื้อที่ใช้ทำความสะอาด การดื้อยาแบบนี้จะกระจายไปในเชื้อประจำถิ่นได้ง่าย ตัวอย่างของชิ้นส่วนยีนดื้อยาที่มีรายงานมาก เช่น Class I integron

### การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสม เป็นอย่างไร

การเกิดและการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาจะมีการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วเมื่อมีสิ่งแวดล้อมที่เชื้อต้องปรับตัวเพื่ออยู่รอด โดยเฉพาะพื้นที่ที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างมาก เช่น สถานพยาบาล พื้นที่การเกษตรที่มีการใช้ยา หรือแม้กระทั่งในร่างกายของมนุษย์และสัตว์ที่ใช้ยาเกินขนาดนั่นเอง ดังนั้นการใช้ยาต้านจุลชีพจึงต้องมีทั้งความรู้และความระมัดระวังในการเลือกชนิดยาที่เหมาะสมกับเชื้อโรค เลือกขนาดยาและระยะเวลาการรักษาที่เหมาะสมกับผู้ป่วย

- การใช้ยาที่มีระยะเวลาในการใช้ยาสั้นเกินไป ซึ่งอาจเกิดจาก ใช้ยาไม่ครบตามจำนวนวันที่แพทย์สั่ง สัมรับประทายยา รวมถึง การหยุดยาปฏิชีวนะเมื่ออาการดีขึ้น เช่น หายเจ็บคอ ไม่มีไข้จึงหยุดยา
- การใช้ยาปฏิชีวนะมากเกินไป นานเกินความจำเป็น เช่นการใช้ยาติดต่อกันเป็นระยะเวลานานโดยไม่มีข้อบ่งชี้ในการใช้
- การใช้ยาในขนาดต่ำเกินไป เช่น รับประทานยาแค่ 2 มื้อแต่ที่ควรจะเป็นคือ 4 มื้อ ทำให้ไม่เพียงพอต่อการออกฤทธิ์ให้มีประสิทธิภาพสูงสุด
- การใช้ยาไม่ถูกต้องกับโรค เช่นการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคใช้หวัดที่เกิดจากเชื้อไวรัส
- ยาปฏิชีวนะหาซื้อได้ง่ายเกินไป ทำให้การใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมสูงขึ้น
- การแบ่งยากันใช้ ระหว่างเพื่อนฝูงหรือภายในครอบครัว ทำให้เกิดการใช้อย่างไม่เหมาะสม เช่น ใช้ยาไม่ถูกต้องกับโรค ใช้ขนาดยาไม่ถูกต้อง
- นำยาปฏิชีวนะไปใช้ผิดวัตถุประสงค์ เช่น ผสมอาหารสัตว์เพื่อป้องกันโรค หรือเพื่อเร่งการเจริญเติบโต

### ผลกระทบจากเชื้อดื้อยา

- ปัญหาเชื้อดื้อยาเป็นปัญหาที่เกิดขึ้นทั่วโลก แม้แต่ในชาติที่พัฒนาแล้วอย่างสหรัฐอเมริกา หรือสหภาพยุโรป ก็มีปัญหาเชื้อดื้อยาเช่นเดียวกับประเทศไทย
- อัตราแรงของเชื้อดื้อยา เกิดจากการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่จำเป็น ยิ่งใช้มากยิ่งมีโอกาสทำให้อัตราการดื้อยาเพิ่มมากขึ้น
- ปัญหาเชื้อดื้อยาส่งผลกระทบหลายอย่าง ทั้งทางด้านสาธารณสุข เช่น การรักษาโรค การป้องกันโรค ความเสี่ยงสูงขึ้นต่อการเสียชีวิตเมื่อติดเชื้อ การรักษาที่ยากขึ้นและยาวนานขึ้น ด้านเศรษฐกิจและสังคม เช่นการเพิ่มค่าใช้จ่ายมวลรวมของประเทศในการนำเขายา ส่วนในระดับครอบครัวเสียเงินเพื่อซื้อยาราคาสูงขึ้น

## การดื้อยาและการรับมือเชื้อดื้อยา

### Antimicrobial Resistance: How can we deal?

รศ.น.สพ.ดร.ณวีร์ ประภัสระกุล กิตติธัช ลักษณะสมญา และ ภาวินญา ภูผา

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถานการณ์การดื้อยาจากเชื้อโรค เป็นปัญหาที่ทุกวงการทางการแพทย์กำลังเผชิญ ทั้งในระดับประเทศ และระดับโลก เชื้อโรคที่มีความสามารถดื้อยานั้นหมายถึง เชื้อไวรัส เชื้อรา เชื้อแบคทีเรีย หรือเชื้อโอดีดก็ตามที่มีการผลิตยาต้านเชื้อโรคนั้นเพื่อการรักษาและป้องกัน ดังนั้นในเมื่อการใช้ยาต้านเชื้อยังเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการรักษา ธรรมชาติของเชื้อโรคเองก็มีความจำเป็นต้องมีการตอบสนองกลับเพื่อความอยู่รอดของสายพันธุ์ トラาจนถึงปัจจุบันจะเห็นว่าเชื้อโรคที่เป็นสาเหตุของความเจ็บป่วยไม่เคยหายไปจากโลกนี้ ซ้ำร้ายยังพบว่าการปรับเปลี่ยนสายพันธุ์ให้มีความสามารถในการอยู่รอดได้มากขึ้น แม้ว่าหน่วยงานวิจัยจะทุ่มงบประมาณเพื่อคิดค้นและวิจัยยาต้านจุลชีพชนิดใหม่เพียงใด ก็มักพบการดื้อยาภายหลังการใช้สักระยะหนึ่งเสมอ การดื้อยาจึงเป็นประเด็นปัญหาที่องค์การอนามัยโลก (World Health Organization) กองควบคุมและป้องกันโรคสากล (Center of Disease Control and Prevention) และหน่วยงานวิทยาศาสตร์การแพทย์สากลต่างๆ ยังถือว่าเป็นการดื้อยาเป็นภาวะคุกคามสำคัญ ปัญหาหลักก็คือในปัจจุบัน ทางสัตวแพทย์ยังไม่มียาปฏิชีวนะชนิดใหม่ให้เลือกใช้ และยาที่ใหม่ที่สุดที่ใช้อยู่ในปัจจุบันก็คือ ยาที่ใช้ควบคุมเชื้อแกรมลบ ในกลุ่ม quinolones เมื่อเกือบ 40 ปีก่อน แต่พบเพียงการพัฒนาปรับสูตรโครงสร้างและรูปแบบการใช้เท่านั้น

ที่ผ่านมาได้มีการกำหนดมาตรการต่างๆ เพื่อลดอัตราการดื้อยาในพื้นที่ต่างๆ อาทิ การกำหนดใช้กลุ่มยาต้านจุลชีพที่ใช้สำหรับมนุษย์และสัตว์แยกออกจากกัน การกำหนดห้ามใช้ยาปฏิชีวนะบางชนิดด้วยข้อห้ามทางกฎหมายสำหรับใช้ในสัตว์ที่เป็นอาหาร การออกข้อแนะนำสำหรับการใช้ยาให้สอดคล้องกับโรคที่สงสัย หรือการห้ามขายยาต้านไวรัสตามร้านขายยาทั่วไป ข้อกำหนดเหล่านี้มีประสิทธิผลในการลดปัญหาได้ในระดับหนึ่ง โดยเฉพาะในภูมิภาคที่ประชาชนมีความเข้าใจในเรื่องของผลกระทบจากการดื้อยา และมีวินัยในการใช้ยาต้านจุลชีพตามกรอบการควบคุม แต่หากผู้ใช้ยามีความเข้าใจในธรรมชาติของเชื้อโรค พยาธิกำเนิด ความผิดปกติของโฮสต์ที่ก่อให้เกิดโรค และสภาวะทางภูมิคุ้มกัน จะช่วยให้การแก้ปัญหาการดื้อยาลดลงได้อีกขั้นหนึ่ง และสามารถลดปัญหาได้อย่างยั่งยืนยิ่งขึ้น

#### ที่มาและสาเหตุของเชื้อแบคทีเรียดื้อยา

ความหมายของคำว่า “การดื้อยาปฏิชีวนะ (antimicrobial or antibiotic resistance)” ถูกบัญญัติขึ้นครั้งแรกเมื่อ ปี 1940 (พ.ศ.2483) ในเชื้อ *Escherichia coli* ก่อนที่จะมีการประกาศใช้ยาปฏิชีวนะ penicillin ครั้งแรกเพื่อใช้ในการรักษาอาการติดเชื้อในคนในปีเดียวกัน ซึ่งเป็นช่วงเวลาหลังจากที่ยา penicillin ถูกค้นพบได้ไม่นานในปี 1929 (พ.ศ. 2472) (1) โดยทั่วไปยาปฏิชีวนะส่วนใหญ่สามารถถูกผลิตได้ด้วยจุลชีพที่อยู่ในสิ่งแวดล้อม (environmental bacteria) และจุลชีพผู้ผลิต (antimicrobial producing microorganism) เชื้อเหล่านี้ก็เป็นแหล่งสะสมของยีนดื้อยาปฏิชีวนะโดยธรรมชาติเช่นเดียวกัน จากการศึกษาทางลักษณะทางชีวโมเลกุลเชิงพันธุกรรม (molecular genetic characteristics) จากหลายล้านปีที่ผ่านมา นักวิทยาศาสตร์พบว่าเชื้อแบคทีเรียมีการพัฒนายีนดื้อยาต้านจุลชีพเพื่อความอยู่รอดในระบบนิเวศน์ โดยยีนที่สร้างโปรตีนหรือเอนไซม์ที่ทำลายเชื้ออื่นๆ ก็เป็นส่วนหนึ่งของจีโนม (genome) ตั้งแต่ก่อนยุคการใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic era) (2-4) อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์การดื้อยาปฏิชีวนะในเชื้อแบคทีเรียก่อโรค (pathogenic bacteria) ก่อนยุคการใช้ยาปฏิชีวนะ (pre-antibiotic era) มีสัดส่วนที่ต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับยุคการกำเนิดยาปฏิชีวนะ (5) ถึงแม้ว่าในภาวะปกติแบคทีเรียสามารถจะเกิดการกลายพันธุ์เพื่อดื้อยาปฏิชีวนะได้เอง (spontaneous mutation) หรือสามารถรับยีนดื้อยาได้เองจากแบคทีเรียอื่น (transfer of resistance genes) หรือไวรัสของแบคทีเรีย (bacteriophage) แต่แนวโน้มการศึกษาในระยะ 40 ปีที่ผ่านมา พบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะ (Antimicrobial Usage: AMU) กลายเป็นปัจจัยหลักที่กระตุ้นให้เกิดการดื้อยาด้วยการเคลื่อนย้ายสายพันธุกรรมและการแพร่กระจายของสายพันธุ์เชื้อดื้อยาที่สำคัญ (6)

### การใช้ยาและสถานการณ์ดื้อยา

จากการสำรวจการใช้ยาปฏิชีวนะของสัตว์แพทย์ในประเทศไทยพบว่า มีการใช้ในวงกว้างโดยเฉพาะกับโรคผิวหนัง รองลงมาเป็นโรคระบบทางเดินอาหาร และโรคในระบบทางเดินหายใจ โดยชนิดของกลุ่มของยาปฏิชีวนะที่เลือกใช้เป็นหลักคือ กลุ่มยา b-lactam เป็นหลัก รองลงมาคือกลุ่ม quinolone โดยมีเหตุผลของการตัดสินใจเลือกใช้ขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพของการรักษา และข้อมูลวิชาการสนับสนุนจากบริษัทยาเป็นหลัก ดังนั้นการตัดสินใจการใช้ยาปฏิชีวนะของสัตว์แพทย์ในประเทศไทยส่วนใหญ่ได้จากการพิจารณาจากดุลยพินิจของแต่ละท่าน อีกทั้งระยะการใช้ยาในแต่ละท่านก็แตกต่างกันด้วย นอกจากนี้ประเทศไทยยังอนุญาตให้ประชาชนสามารถหาซื้อยาปฏิชีวนะได้จากร้านยาทั่วไป จึงมีเจ้าของสัตว์บางกลุ่ม นิยมเลือกรักษาด้วยวิธีสอบถามตัวยาและวิธีการจากสัตวแพทย์ หรือสืบค้นจากสื่อสารสนเทศเพื่อแก้ไขปัญหาการติดเชื้อเองจากระบบการให้ยาปฏิชีวนะที่กล่าวมา ส่งผลกระทบต่อการเพิ่มขึ้นของเชื้อการดื้อยาในประเทศไทยโดยตรง เนื่องจากการติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนังเป็นสาเหตุหลักของการใช้ยา จึงขอกกล่าวโดยใช้การใช้ยา และเชื้อบนผิวหนังเป็นโมเดลของการบรรยาย

เชื้อ *Staphylococcus pseudintermedius* บนผิวหนังสุนัข เป็นเชื้อแบคทีเรียได้รับการยืนยันจากงานวิจัยทั่วโลกแล้วว่าเป็นเชื้อประจำถิ่น และมีบทบาทเป็นเชื้อฉวยโอกาสบนผิวหนังสุนัข สามารถส่งผ่านถึงคนเลี้ยงและสัตวแพทย์ได้ผ่านการสัมผัสโดยตรง (7) เมื่อพิจารณาจากรอยโรค เชื้อชนิดนี้มีความสามารถในการก่อโรคน้อยกว่า *S. aureus* แต่ก็มีพบรายงานการติดเชื้อ *S. pseudintermedius* เข้าสู่กระแสเลือดแทรกซ้อนในกรณีที่มีผู้เลี้ยงที่เป็นมะเร็ง เบาหวาน และภูมิคุ้มกันบกพร่อง (8) คุณสมบัติการดื้อต่อ oxacillin ของเชื้อนำมาใช้ในการนิยามการดื้อยาแบบ methicillin resistance ในภาวะปกติสามารถพบเชื้อดื้อยาและเชื้อต้นแบบ (wild type) ที่ไม่ดื้อยา อยู่ร่วมกันบนเนื้อเยื่อ (tissue carriage) เชื้อที่ดื้อยาจะมีความอ่อนแอกว่าเชื้อต้นแบบ เชื้อต้นแบบจึงเป็นกลุ่มประชากรหลัก แต่การรับยาปฏิชีวนะอย่างต่อเนื่อง จะทำให้สายพันธุ์ที่ดื้อยามีความแข็งแรง และคูนเคยมากขึ้น จนสามารถคงอยู่ละลายถ่ายทอดคุณลักษณะไปสู่แบคทีเรียในรุ่นต่อไปได้ ข้อมูลการดื้อยาของเชื้อ methicillin resistant *S. pseudintermedius* (MRSP) บนผิวหนังสุนัข สัตวแพทย์ และผู้เลี้ยงในประเทศไทยช่วงปี 2555-2557 พบว่าสัตวแพทย์ไทยมีเชื้อ MSRP อยู่มากถึง 8% และพบเชื้อ MRSP จากเจ้าของสัตว์ถึง 5% ในขณะที่ไม่พบเชื้อนี้เลยในผู้ที่ไม่เลี้ยงสัตว์ การทดสอบความไวรับในห้องปฏิบัติการพบว่า มากกว่า 80 % ของเชื้อจะดื้อต่อ amoxicillin (+clavulanic acid), tetracycline, gentamicin, kanamycin, streptomycin, erythromycin, clindamycin, chloramphenicol, trimethoprim, ciprofloxacin และ enrofloxacin นอกจากนี้พบเชื้อที่ดื้อต่อยา mupirocin อีกด้วย (9)

การพบเชื้อ MRSP บนผิวหนังสุนัขเป็นสิ่งต้องเฝ้าระวังเนื่องจากมีรายงานการติดต่อกันจากสัตว์สู่คน โดยเฉพาะบุคลากรทางการแพทย์และสัตวแพทย์ จากการสำรวจพบได้มากถึง 50 % ในสุนัขปกติ และเพิ่มขึ้นถึง 100% ภายใน 1 สัปดาห์ภายหลังจากการรักษาแบบกินด้วยยาปฏิชีวนะชนิด cefalexin monohydrate ซึ่งเป็นยาพื้นฐานในการควบคุมการติดเชื้อที่ผิวหนัง (9, 10) นอกจากนี้ยังพบการปนเปื้อนจากรอยกริดระหว่างการผ่าตัด และการปนเปื้อนในอุปกรณ์ที่ใช้ในโรงพยาบาลสัตว์ เช่น แบรินไฟฟ้า โต๊ะตรวจ เครื่องช่วยหายใจ และ ตามบริเวณพื้นที่ใช้สอยภายในโรงพยาบาล (11) แม้ว่า จะพบการดื้อยา MRSP จากสุนัขในวงกว้างแต่เป็นที่สังเกตว่าเชื้อดื้อยาเหล่านี้ยังไม่สามารถก่อโรคได้โดยตรงหรือเป็นปฐมเหตุของโรคในสุนัข จากการศึกษาอื่นที่มีผลต่อการก่อโรคนิด enterotoxin และ toxic shock protein ในเชื้อ MRSP จากคน สุนัข และสิ่งแวดล้อม จะพบว่าเชื้อ MRSP ที่ได้จากสุนัขและสิ่งแวดล้อมไม่พบยีนที่ก่อความรุนแรงต่อเชื้อเหล่านี้มากนัก ในทางตรงกันข้าม MRSP ที่ได้จากคนเลี้ยงและบุคลากรทางการแพทย์มียีนที่ส่งเสริมความรุนแรงต่อการก่อโรรมากกว่า

### ความเสียหายที่เกิดขึ้นจากเชื้อดื้อยา

ปัญหาเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะในคนถือเป็นปัญหาที่มีความสำคัญในคนจากศึกษาเบื้องต้นพบว่าประเทศไทยมีคนเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาประมาณปีละ 38,000 คน คิดเป็นการสูญเสียทางเศรษฐกิจโดยรวมสูง ถึง 4.2 หมื่นล้านบาท จากการสำรวจพบว่าทั่วโลกมีการเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาประมาณปีละ 700,000 คน และหากไม่เร่งแก้ไขปัญหาคาดว่าใน พ.ศ. 2593 (หรือ 34 ปีข้างหน้า) การเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาจะสูงถึง 10 ล้านคน ประเทศไทยในทวีปเอเชียจะมีคนเสียชีวิตมากที่สุด คือ 4.7 ล้านคน คิดเป็นผลกระทบทางเศรษฐกิจสูงถึงประมาณ 3.5 พันล้านล้านบาท (100 trillion USD) (12)

## ชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่ถือว่าสำคัญทางสัตวแพทย์

**Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)** เชื้อ *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) เป็นเชื้อแบคทีเรียที่มีความโหดร้ายในสัตว์หลากหลายประเภท ทั้งสามารถคงอยู่ในสิ่งแวดล้อมได้อีกด้วย (13) ยา methicillin ถูกนำมาใช้เพื่อรักษาเชื้อ *S. aureus* ที่ดื้อต่อยา penicillin ในปีพ.ศ. 2502 (ปี 1959) แต่ในปีถัดมากลับพบว่าเชื้อ *S. aureus* ที่แยกได้จากโรงพยาบาลในประเทศสหราชอาณาจักรแห่งหนึ่งดื้อต่อยาดังกล่าวเป็น (14) และพบการระบาดของเชื้อ Methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) ในประเทศสหรัฐอเมริกาในช่วง 9 ปีถัดมา (15) สำหรับในสัตว์ ในช่วงปีพ.ศ. 2515 พบเชื้อ MRSA ที่แยกได้จากวัวที่ป่วยเป็นโรคเต้านมอักเสบ (16) เชื้อ MRSA ถือเป็นเชื้อที่พบทั้งในคนในชุมชน [community associated MRSA (CA-MRSA)] คนป่วยจากหน่วยงานทางสุขภาพ [healthcare-associated MRSA (HA-MRSA)] จากปศุสัตว์ [livestock associated MRSA (LA-MRSA)] จากสัตว์เลี้ยง และจากสัตว์ป่า โดยแต่ละโฮสต์ก็จะมีแนวโน้มพบลักษณะทางพันธุกรรมเฉพาะในแต่ละกลุ่มกันไปเช่น sequence type (ST) 93 มักจะพบจากคนในชุมชน ในขณะที่ ST398 มักพบแยกได้จากเชื้อในปศุสัตว์ และพบค่อนข้างน้อยในมนุษย์ อย่างไรก็ตามการติดเชื้อระหว่างโฮสต์สามารถพบได้ทั้งในกรณีจากสัตว์ไปมนุษย์ (zoonoses) และ มนุษย์กลับไปยังสัตว์ (reverse zoonoses) (17, 18)

**Methicillin resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP)** คือชื่อที่เรียกที่ล่อมาจาก methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ที่เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อในโรงพยาบาล แต่ในความเป็นจริงการติดเชื้อ MRSA บนผิวหนังหรือในกระแสโลหิตในสัตว์พบน้อยมาก (19) แต่ยังคงเชื่อว่าสัตว์เลี้ยงเป็นพาหะสำคัญของเชื้อ MRSP และ MRSA ที่นำไปสู่ผู้เลี้ยง ผู้ป่วย และสัตวแพทย์ได้ (20, 21) เชื้อ *S. pseudintermedius* เป็นแบคทีเรียหลักบนผิวหนังสุนัข (7) มีบทบาทเป็นเชื้อประจำถิ่นและเป็นเชื้อฉวยโอกาส

นอกจากนี้ยังพบการเจริญเติบโตและการคงอยู่บนผิวหนังและภายในช่องจมูกของคนเลี้ยงและสัตวแพทย์ ซึ่งสมมติฐานได้ว่ามีการส่งผ่านเชื้อจากสัตว์สู่คนได้จริง และหากเชื้อแสดงคุณสมบัติเป็น MRSP ก็แสดงว่าคนเหล่านี้เป็นพาหะของเชื้อ MRSP เช่นเดียวกับสัตว์เลี้ยง (9) เชื้อ *S. pseudintermedius* มีความสามารถในการก่อโรคน้อยกว่า *S. aureus* แต่ก็พบรายงานการติดเชื้อ *S. pseudintermedius* เข้าสู่กระแสเลือดแทรกซ้อนในกรณีที่ผู้เลี้ยงที่เป็นมะเร็ง เบาหวาน และภูมิคุ้มกันบกพร่อง (8) จากคุณสมบัติการดื้อต่อ oxacillin ของเชื้อนำมาใช้ในการนิยามการดื้อยาแบบ methicillin resistance ในภาวะปกติสามารถพบเชื้อดื้อยาและเชื้อต้นแบบ (wild type) ที่ไม่ดื้อยา อยู่ร่วมกันบนเนื้อเยื่อ (tissue carriage) เชื้อที่ดื้อยาจะมีความอ่อนแอกว่าเชื้อต้นแบบ เชื้อต้นแบบจึงเป็นกลุ่มประชากรหลัก แต่การรักษายาปฏิชีวนะอย่างต่อเนื่อง จะทำให้สายพันธุ์ที่ดื้อยามีความแข็งแกร่ง และคืนเคยมากขึ้น จนสามารถคงอยู่ละลายถ่ายทอดคุณลักษณะไปสู่แบคทีเรียในรุ่นต่อไปได้ ข้อมูลการดื้อยาของเชื้อ methicillin resistant *S. pseudintermedius* (MRSP) บนผิวหนังสุนัข สัตวแพทย์ และผู้เลี้ยงในประเทศไทยช่วงปี 2555-2557 พบว่าสัตวแพทย์ไทยมีเชื้อ MRSP อยู่มากถึง 8% และพบเชื้อ MRSP จากเจ้าของสัตว์ถึง 5% ในขณะที่ไม่พบเชื้อนี้เลยในผู้ที่ไม่เลี้ยงสัตว์ การทดสอบความไวรับในห้องปฏิบัติการพบว่า มากกว่า 80 % ของเชื้อจะดื้อแบบ co-resistance ต่อ tetracycline, gentamicin, kanamycin, streptomycin, erythromycin, chloramphenicol, trimethoprim, ciprofloxacin และ enrofloxacin นอกจากนี้พบเชื้อที่ดื้อต่อยา mupirocin อีกด้วย (9) และจะไม่เลือกใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่ม beta-lactam ทุกชนิดรวมทั้ง amoxicillin (+clavulanic acid), sulfamethoxazole/trimethoprim, clindamycin และ fluoroquinolones ในการแก้ปัญหาจากเชื้อ MRSP (22, 23)

ปัจจัยความเสี่ยงสำคัญที่ทำให้พบเชื้อ MRSP สูงขึ้นในโรงพยาบาลสัตว์ คือ การได้รับยา glucocorticoids การผ่าตัดรักษา วัณโรคที่โรงพยาบาล หรือการพาสัตว์เลี้ยงมาที่โรงพยาบาลมากกว่า 10 ครั้งขึ้นไป และพบอุบัติการณ์ในแมวสูงกว่าในสุนัข (24) การใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม beta-lactam โดยเฉพาะ amoxicillin-clavulanic acid และ cephalexin monohydrate สามารถกระตุ้นให้พบ MRSP ได้สูงขึ้นในระหว่างการรักษาโรคผิวหนัง การเพิ่มขึ้นของเชื้อดื้อยา MRSP เป็นภัยคุกคามต่อสัตว์เลี้ยง สัตวแพทย์ และเจ้าของสัตว์ ที่ต้องให้ความสำคัญในทุกระดับเชิงนโยบาย (25)



นอกจากเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่ดื้อต่อกลุ่มยา บีตา-แลคแทม (beta-lactam) แล้ว เชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาที่สำคัญคือเชื้อที่แสดงคุณสมบัติในการสร้างเอนไซม์ในการทำลายยาในวงกว้าง เรียกว่า Extended-spectrum Beta-lactamase หรือ ESBL ซึ่งจะแสดงคุณสมบัติดื้อยาด้วยการย่อยสลายกลุ่มยา beta-lactam ได้หลายชนิด ได้แก่ penicillin, oxyimino cephalosporin (3<sup>rd</sup> generation cephalosporin) และ aztreonam ทำให้เชื้อมีการดื้อต่อยา beta-lactam เกือบทุกกลุ่ม เชื้อที่สร้างเอนไซม์ ESBL กลไกที่สำคัญอยู่ 3 แบบ คือ 1) เพิ่มความสามารถของยาในการซึมผ่าน outer membrane ของเชื้อแบคทีเรีย 2) การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ penicillin-binding proteins และ 3) การสร้างเอนไซม์ beta-lactamase ซึ่งเป็นกลไกหลักของการดื้อยา

การสำรวจเชื้อที่สร้างเอนไซม์กลุ่ม ESBL ในสัตว์เลี้ยง และสัตว์ปศุสัตว์ ส่วนใหญ่ให้ความสำคัญกับ *Escherichia coli* และ *Salmonella* spp. ในแง่ของการก่อโรคและการเป็นพาหะนำยีนดื้อยาชนิด bla<sub>TEM</sub> และ bla<sub>CTX-M</sub> ซึ่งพบการส่งผ่านระหว่างแบคทีเรียในสปีชีส์เดียวกันและส่งผ่านข้ามสปีชีส์ได้ด้วย (26) ในประเทศอิตาลีรายงานว่า 11.7% ของสัตว์เลี้ยงที่มีสุขภาพดีจะพบเชื้อ *E. coli* จากลำไส้ที่มีคุณสมบัติ ESBL (27) และพบเชื้อ *Salmonella* ที่สร้าง ESBL อยู่เพียง 2 เชื้อจาก 122 เชื้อ (26) จากสุนัขในประเทศไทย และพบประมาณ 2.4% พบได้จากกระบวนการผลิตตั้งแต่ สุกรฟาร์ม เนื้อสุกร และคนงานในโรงเชือด ซึ่งมียีนที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะกลุ่ม fluoroquinolone ร่วมด้วย (28)

**Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* (CRE)** โดยทั่วไปเชื้อ *Enterobacteriaceae* เป็นเชื้อประจำถิ่นที่มีมากในลำไส้ จึงเป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อในสัตว์ที่มีปัจจัยเสี่ยง โดยเฉพาะการติดเชื้อในโรงพยาบาล เชื้อกลุ่มนี้มีพัฒนาการดื้อยาจากการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนพันธุกรรมที่กำกับการดื้อยากับแบคทีเรียที่อยู่ร่วมกัน ซึ่งปัจจุบันพบมากกว่า 1,000 ยีนส์ (29) ปัจจุบันยาในกลุ่ม carbapenem เช่น meropenem, imipenem ได้ถูกใช้เป็นหลักในการรักษาในโรงพยาบาลสำหรับผู้ป่วยหนักที่มีภาวะติดเชื้อเพราะมีประสิทธิภาพสูงต่อการต่อต้านเชื้อก่อโรคที่สร้างเอนไซม์ extended spectrum beta-lactamase (ESBL) ทำให้ดื้อต่อยากลุ่ม cephalosporin ทั้งหมด เป็นตัวชี้วัดภาวะวิกฤตของการรักษา ภาวะติดเชื้อแบคทีเรียที่สำคัญที่ควรต้องสังเกตผลจากห้องปฏิบัติการว่ามี CRE ปรากฏหรือไม่ หากมีการใช้ยาในกลุ่ม carbapenem อย่างแพร่หลายอย่างไม่สมเหตุผล เชื้อ *Enterobacteriaceae* เริ่มมีการดื้อ carbapenem มากขึ้น จึงเป็นที่น่าเป็นห่วงว่าหากวงการสัตวแพทย์นำยาที่สงวนไว้ใช้ในผู้ป่วยวิกฤตมาใช้ในสัตว์แล้ว จะเกิดการพัฒนาการดื้อยาของเชื้อขึ้นเรื่อยๆ ในตัวสัตว์ในอนาคตอันใกล้เราอาจถึงจุดที่ไม่มียาจะรักษาโรคติดเชื้อรุนแรงในโรงพยาบาลได้เลย

**Mobilized colistin resistant (MCR) bacteria** ยา colistin เป็นกลุ่ม polymyxin E เริ่มใช้สัตวแพทย์ตั้งแต่ช่วงปี พ.ศ. 2503 ในสัตว์ปศุสัตว์หลากหลายประเภท ทั้ง หมู วัว สัตว์ปีก และสัตว์น้ำ เพื่อรักษา และป้องกันการติดเชื้อกลุ่ม *Enterobacteriaceae* ต่อมาถูกจัดให้เป็นยาที่ปฏิชีวนะที่สำคัญอย่างสูงสำหรับมนุษย์ (highly important antimicrobials for human medicine) (30) และถูกใช้ร่วมกับยา ทีเคไซคลิน (tigecycline) เพื่อรักษาการติดเชื้อจากแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อยาหลายขนาน และดื้อยา carbapenem (MDR carbapenem-resistant Gram-negative bacteria, in combination with tigecycline). (6) เชื้อแบคทีเรียที่ดื้อต่อยา colistin ถูกพบรายงานในแบคทีเรียแกรมลบหลายชนิดตั้งแต่ ปีพ.ศ. 2536 (1993) แต่เป็นการดื้อผ่านกระบวนการกลายพันธุ์ (mutation) (31) ซึ่งไม่สามารถส่งผ่านระหว่างแบคทีเรียต่างสายพันธุ์ หรือต่างชนิดได้ จนกระทั่ง เมื่อพฤศจิกายน 2558 มีรายงาน มีการพบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อต่อยา colistin ด้วยกลไกการดื้อยาแบบใหม่ที่สามารถส่งต่อยีนดื้อยาค้ามสายพันธุ์ได้ง่ายขึ้นและเร็วขึ้น (Plasmid-Mediated Colistin Resistance: *mcr-1*) ในฟาร์มปศุสัตว์ของประเทศจีน ต่อมา ธันวาคม 2558 (32) ปัจจุบัน พบเชื้อแบคทีเรียที่มียีนดื้อยา *mcr-1* ในประเทศไทยทั้งจากคนสุขภาพดี คนป่วย และสุกร (33, 34)

### การวิธีทดสอบเชื้อดื้อยา

การทดสอบความไวรับนั้นปัจจุบันนิยมอยู่สองวิธีการคือ disk diffusion method และวิธี dilution test ซึ่งการทดสอบความไวรับด้วยวิธี disk diffusion method จะเป็นการวัดการดื้อยาปฏิชีวนะเชิงคุณภาพ (qualitative data) เมื่อนำไปเปรียบเทียบกับระดับความไวรับในเอกสารจากหน่วยงานมาตรฐาน Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)

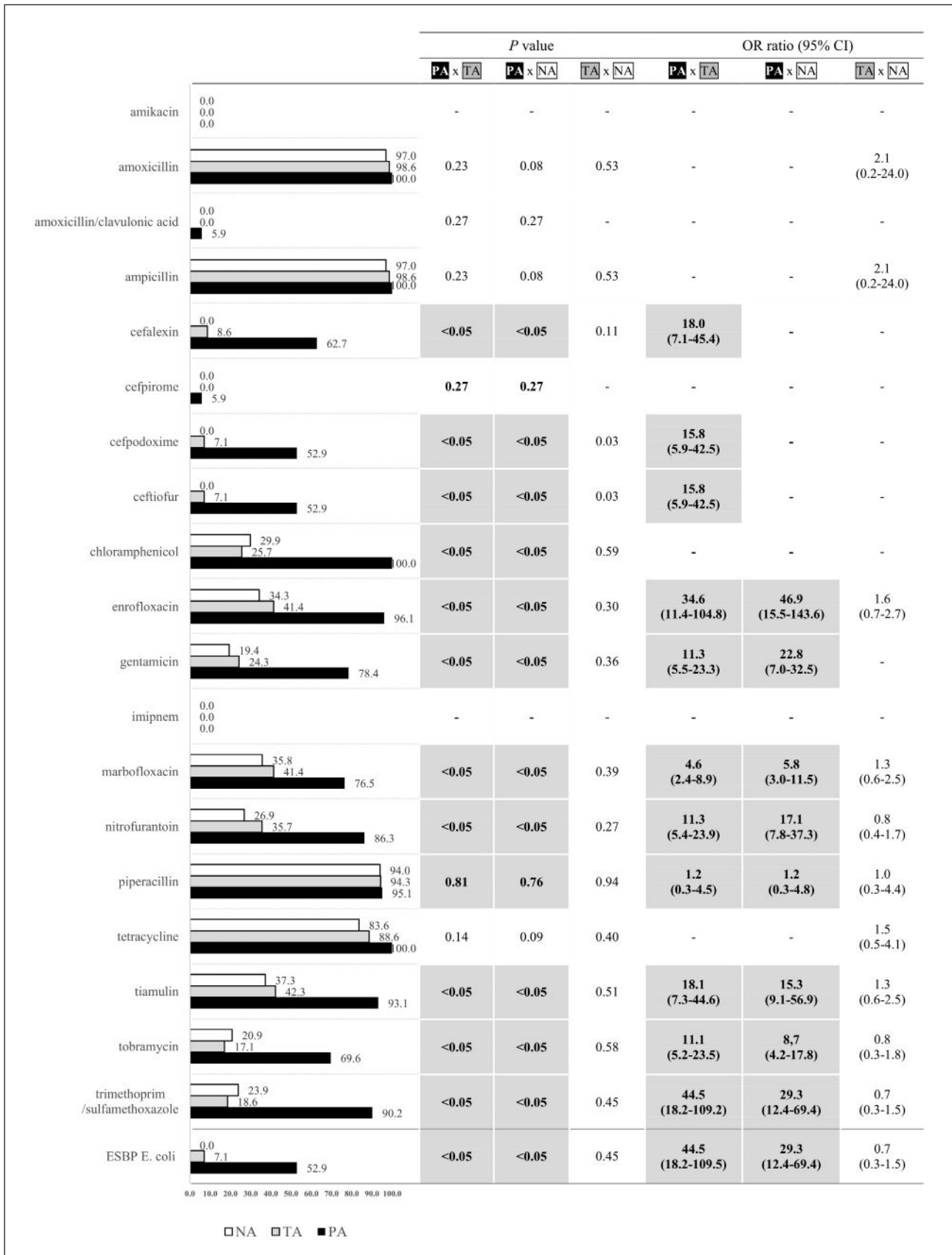
สามารถแปลผลออกมาในสามลักษณะคือไวรับต่อยา (susceptible) กึ่งกลางระหว่างไวรับและดื้อยา (intermediate) และดื้อต่อยาปฏิชีวนะ (resistant) ผลที่ได้จะเป็นตัวช่วยสัตวแพทย์ผู้ปฏิบัติงานในการเลือกชนิดของยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษา สัตว์ ส่วนการทดสอบ dilution test (agar or broth microdilution method) เป็นการทดสอบเชิงปริมาณ (quantitative data) แปลผลออกมาเป็นระดับความเข้มข้นต่ำสุดของยาปฏิชีวนะที่ใช้ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อได้ (minimal inhibitory concentration) เมื่อนำไปเปรียบเทียบกับระดับความไวรับในเอกสารจากหน่วยงานมาตรฐาน CLSI สามารถรายงานผลออกมาในสามลักษณะได้เช่นกันคือ (susceptible) กึ่งกลางระหว่างไวรับและดื้อยา (intermediate) และดื้อต่อยาปฏิชีวนะ (resistant) เพื่อใช้ประกอบในการเลือกยาทางคลินิกได้เช่นเดียวกัน แต่โดยทั่วไปการทดสอบความไวรับแบบ dilution test มักใช้ในงานวิจัย สำหรับวัตถุประสงค์ของการเช็ดยาในกลุ่มศึกษาที่สนใจต่างๆ เพื่อนำระดับความไวรับที่ได้ไปศึกษาวิจัยในเชิงลึกต่อไป ในปัจจุบันมีรูปแบบเครื่องตรวจความไวรับยาอัตโนมัติซึ่งมีรูปแบบการทำงานส่วนใหญ่ปรับมาจากวิธีการทำ broth microdilution test (Microscan, BD Phoenix Automated Microbiology System และ Vitek2) สามารถนำไปปรับใช้ได้ทั้งในการช่วยการเลือกยาในการรักษา และงานวิจัยต่างๆ เครื่องตรวจความไวรับยาอัตโนมัติดังกล่าวมีข้อดีในแง่ความแม่นยำของตัวชุดทดสอบเองที่ได้มาตรฐานเดียวกันในทุกรอบการผลิต

### การประเมินสถานการณ์การดื้อยาในระดับประเทศ

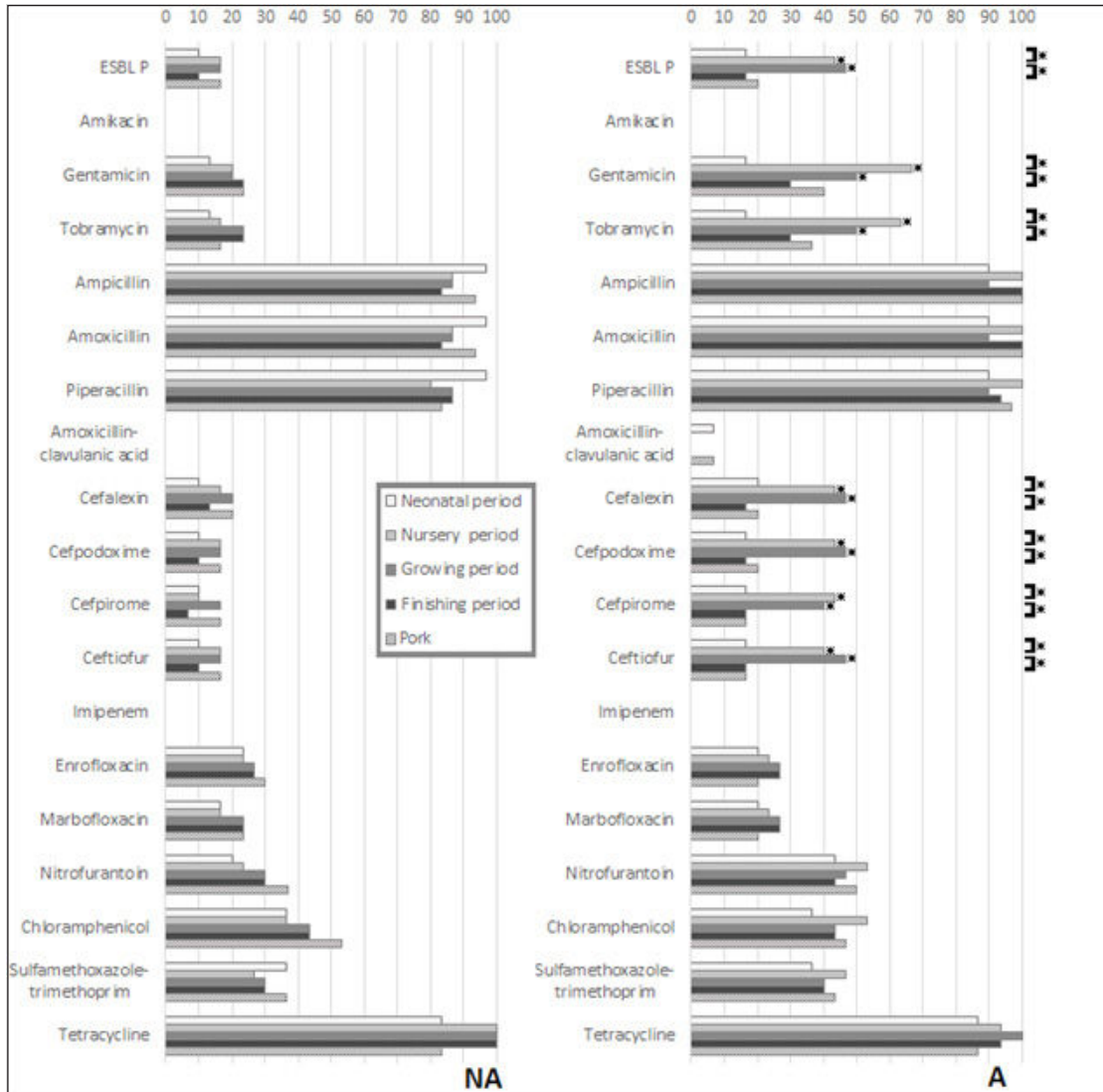
การประเมินสถานการณ์การดื้อยาในระดับประเทศจำเป็นต้องได้รับความร่วมมือของหลายหน่วยฝ่ายทั้งหน่วยงานด้านสุขภาพในคน ด้านสุขภาพในปศุสัตว์ ด้านสุขภาพในสัตว์เลี้ยง ด้านสุขภาพในสัตว์ป่า ด้านการควบคุมสิ่งปนเปื้อนของเชื้อดื้อยาในสิ่งแวดล้อม หน่วยงานการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะในพืช เพื่อติดตามอุบัติการณ์ของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในคนป่วยจากศูนย์ดูแลสุขภาพ คนปกติในชุมชน สัตว์ปศุสัตว์ สัตว์เลี้ยง สัตว์ป่า ในพืช ในสิ่งแวดล้อม นอกจากนี้จำเป็นต้องประเมินปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะในทุกภาคส่วน (เช่นในกรณีของสัตว์ปศุสัตว์ ใช้บันทึกปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะแต่ละประเภทในแต่ละอายุแล้วคำนวณปริมาณยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดที่ประชากรสัตว์ได้รับภายใน 1 ปี (Defined animal daily dose (DADD)/year) (35) แล้วนำมาหาความสัมพันธ์ (association) ของการใช้ยา กับการพบอุบัติการณ์ของเชื้อดื้อยา และประเมินจุดที่มีความเสี่ยงต่อการพบเชื้อดื้อยาในประเทศ เพื่อหาแนวทางการป้องกัน และการการแก้ไขปัญหาต่อไป

### ตัวอย่างการสำรวจเชื้อ Escherichia coli ดื้อยา จากอุจจาระของสุกร

เชื้อ *Escherichia coli* (*E. coli*) เป็นเชื้อแบคทีเรียที่มีถิ่นอาศัยในลำไส้ของคน สุกร และ สัตว์เลี้ยงอื่นอีกหลายประเภท และสามารถอยู่ได้ในสิ่งแวดล้อมได้อีกด้วย เนื่องจากเชื้อ *E. coli* มีความสามารถในการอยู่ได้หลากหลายโฮสต์มันจึงถูกใช้เป็นดัชนีชี้วัดการคงอยู่ของลักษณะปรากฏ และลักษณะของยีนดื้อยาในโฮสต์ต่างๆ จากการศึกษาของ Lugsomya และคณะ ปี พ.ศ. 2560 (2017) ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ cross sectional study ที่เก็บอุจจาระของสุกรในช่วงระยะขุนของฟาร์มในสามลักษณะคือ ฟาร์มที่ให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียในอาหาร [antimicrobial use for prophylactic purpose farm (PA)] ฟาร์มที่ให้ยาฉีดเพื่อการรักษารายตัว [antimicrobial use for individual for therapeutic purpose farm (TA)] และฟาร์มที่ไม่ใช้ยาปฏิชีวนะเลย [non antimicrobial use farm (NA)] มาศึกษาอุบัติการณ์การดื้อยาจากเชื้อ *E. coli* จากอุจจาระ จากรูปที่ 1 พบว่า ฟาร์มที่ให้ยาปฏิชีวนะผสมอาหารมีอัตราการดื้อต่อยากลุ่ม cephalosporins ยา chloramphenicol ยา enrofloxacin ยา marbofloxacin ยา gentamicin ยา tobramycin ยา sulfamethoxazole-trimethoprim และลักษณะสร้างเอนไซม์  $\beta$ -lactamases ที่มีฤทธิ์ขยาย (extended-spectrum  $\beta$ -lactamases; ESBLs) ที่สูงกว่าฟาร์มที่ให้ยาฉีดเพื่อการรักษารายตัว และฟาร์มที่ไม่ใช้ยาปฏิชีวนะ และพบอัตราการดื้อต่อยา tetracycline, ampicillin และ piperacillin ในระดับที่สูงในทุกลักษณะของฟาร์ม ข้อสังเกตจากผลการศึกษาครั้งนี้การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อการรักษาแบบรายตัวมีแนวโน้มจะมีความสามารถกระตุ้นให้เกิดอัตราการดื้อยาในระดับที่ต่ำ เมื่อเทียบกับการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันผสมลงในอาหาร และวิธีการควรถูกเลือกมาเป็นตัวเลือกลำดับต้นในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะภายในฟาร์ม เชื้อดื้อ และอุปกรณ์ถือเป็นจุดที่สำคัญที่ควรจะมีการดูแลป้องกันเพื่อลดการปนเปื้อนของเชื้อดื้อยาในเนื้อสัตว์ก่อนถึงผู้บริโภค (36)



ภาพที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบอัตราการติดต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อที่ แยกได้จากฟาร์มในสามลักษณะ ด้วยวิธีการทางสถิติ (chi-square test)



ภาพที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบอัตราการดื้อต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อที่แยกได้จากสุกรในระยะต่างๆ จากฟาร์มในสองลักษณะ รวมถึงเนื้อสุกรด้วยวิธีการทางสถิติ (chi-square test)

ในขณะที่เดียวกับการศึกษาแบบ longitudinal study ของกลุ่มผู้วิจัยเดียวกัน ซึ่งศึกษาในลักษณะ longitudinal study ติดตามอุบัติการณ์ของเชื้อที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะ จากสุกรตัวเดียวกันตลอดระยะเวลาการศึกษาจำนวน 4 ระยะภายในฟาร์ม และจากเนื้อสุกร จากฟาร์มซึ่งใช้ยาปฏิชีวนะผสมลงในอาหารในระยะสุกรอนุบาล และสุกรรุ่น (A) และฟาร์มซึ่งไม่ได้ผสมยาปฏิชีวนะลงไป ในอาหาร (NA) จากรูปที่ 2 พบว่าอัตราการดื้อต่อยากลุ่ม cephalosporin ทั้งรุ่นที่ 1 และรุ่น 3 และยาในกลุ่ม aminoglycosides เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในระยะสุกรอนุบาล และสุกรรุ่น ก่อนที่จะลดลงในระยะสุกรขุน ส่วนตรวจความเหมือนกันทางพันธุกรรมของเสตรนของเชื้อ ระหว่างสุกร และ เนื้อของตัวมันเอง ด้วยวิธี Multilocus Sequence Typing (MLST) และ Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE) พบว่ามีเชื้อ E. coli สุกรฟาร์ม NA จำนวน 1 คู่ จาก 10 คู่ (4 จาก 300 เชื้อ) จากสุกรระยะขุน และเนื้อมีลักษณะข้อมูลทางพันธุกรรมตรงกัน สุกรฟาร์ม NA จำนวน 2 คู่ จาก 10 คู่ (6 จาก 300 เชื้อ) จากสุกรระยะขุนและเนื้อมีลักษณะข้อมูลทางพันธุกรรมตรงกัน แสดงให้เห็นถึงโอกาสของการปนเปื้อนของเชื้อระหว่างสุกร และเนื้อสุกรที่ค่อนข้างต่ำ

ข้อสังเกตจากผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าถึงแม้ว่าการให้ยาปฏิชีวนะผสมอาหารจะสามารถกระตุ้นให้เกิดการดื้อต่อยาปฏิชีวนะได้ แต่เพียงเฉพาะระยะที่ให้เมื่อถึงระยะขุนที่หยุดใช้ระดับการดื้อต่อยาปฏิชีวนะก็กลับลงมาในระดับต่ำอีกครั้งหนึ่ง และมีโอกาสส่งผ่านเชื้อดื้อยาไปยังเนื้อสุกรในระดับที่ต่ำอย่างไรก็ตามเกษตรกรที่ต้องสัมผัสกับสุกรระยะอนุบาลและสุกรรุ่น ควรจะการดูแลสุขอนามัยของตัวเองทั้งก่อน และหลังสัมผัสกับตัวสุกร และสุขศาสตร์ภายในโรงฆ่าสัตว์ทั้งคน



### ข้อมูลการใช้โปรไบโอติก (probiotic) เพื่อลดการดื้อยา

โปรไบโอติกเป็นจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหารมีประโยชน์ต่อการรักษาความสมดุลในระบบการทำงานของทางเดินอาหาร การย่อยอาหาร การขับถ่ายและส่งผลถึงสุขภาพโดยรวมของโฮสต์ (37, 38) ในอุตสาหกรรม การเลี้ยงสุกรทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศจึงเล็งเห็นความสำคัญของการใช้โปรไบโอติกเพื่อทดแทนยาปฏิชีวนะ เนื่องจากที่โปรไบโอติกจะกลายเป็นเชื้อประจำถิ่นที่มีประโยชน์ต่อโฮสต์ และความสามารถในการลดจำนวนเชื้อก่อโรคของโปรไบโอติกในโฮสต์ การคัดเลือกสายพันธุ์โปรไบโอติกจากหมูพื้นเมืองในประเทศไทยจะทำให้ได้สายพันธุ์โปรไบโอติกที่เหมาะสมที่จะนำมาใช้กับสุกรในประเทศไทยเนื่องจากสายพันธุ์โปรไบโอติกที่ได้จากการคัดเลือ่นั้นจะมีความเหมาะสมและสามารถทนกับสภาพแวดล้อมในพื้นที่ของประเทศไทยได้เป็นอย่างดี ชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่ใช้เป็นโปรไบโอติกจะเป็นเชื้อที่มีความสามารถในการผลิตกรดโดยเฉพาะกรดแลคติกซึ่งเรียกรวมว่า lactic acid bacteria (LAB) เช่น *Lactobacillus* spp., *Melissococcus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Lactococcus* spp., *Lactosphaera* spp., *Leuconostoc* spp., *Oenococcus* spp., *Pediococcus* spp., *Streptococcus* spp., และ *Enterococcus* spp.

โปรไบโอติกสามารถต่อต้านจุลินทรีย์ก่อโรคได้โดยสร้างสภาพแวดล้อมที่ไม่เหมาะสมต่อการเจริญของจุลินทรีย์ก่อโรคในลำไส้ของโฮสต์ เช่น การสร้างสภาวะแวดล้อมให้เป็นกรดโดยผลิตกรดน้ำส้ม (acetic acid) เพื่อลดค่า pH ในลำไส้โฮสต์ จากการศึกษาการติดเชื้อ *E. coli* 0157:H7 ในหนูทดลอง พบว่าหนูที่ได้รับโปรไบโอติกสายพันธุ์ *B. breve* จะมีอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้น โดยที่ *B. breve* จะผลิตกรดน้ำส้มซึ่งส่งผลให้ค่า pH ในลำไส้เล็กของหนูทดลองต่ำลงร่วมกับการสร้างและหลั่งสารแบคทีริโอซิน (bacteriocin) ซึ่งส่งผลให้เกิดการยับยั้งการผลิตสารพิษของเชื้อ *E. coli* 0157:H7 และยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *E. coli* 0157:H7 (39) ในการศึกษาความสามารถของโปรไบโอติกเพื่อต่อต้านเชื้อ *Campylobacter* และ *Salmonella* พบว่าโปรไบโอติกสามารถกำจัดเชื้อ *Campylobacter jejuni* ได้ใน 7 วันหลังติดเชื้อ และพบว่าโปรไบโอติกสามารถลดจำนวนของเชื้อ *Salmonella* ในลำไส้ใหญ่ของสัตว์ทดลองได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยพบว่าเซลล์เม็ดเลือดขาว (lymphocyte) ของสัตว์ทดลองที่ติดเชื้อ *Salmonella* มีการเพิ่มจำนวนมากขึ้นหากได้รับโปรไบโอติก ทั้งนี้เนื่องจากโปรไบโอติกไปขัดขวางกระบวนการ apoptosis ของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ได้รับการกระตุ้นโดยเชื้อ *Salmonella* (40)

จากปัญหาเชื้อแบคทีเรียดื้อยาแพร่กระจายในระบบการเลี้ยงสัตว์เพื่อใช้เป็นอาหารได้ถูกระบุไว้เป็นปัญหาของประชาคมโลกโดยองค์การอนามัยโลกดังนั้นในปัจจุบันจึงมีความพยายามลดการใช้ยาปฏิชีวนะรวมถึงจากการที่สหภาพยุโรปได้ร่วมกันต่อต้านการใช้ยาปฏิชีวนะในการอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์ได้ส่งผลให้โปรไบโอติกในกลุ่มแบคทีเรียที่ผลิตกรดแลคติกเป็นทางเลือกที่สำคัญและได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลายในระดับนานาชาติที่จะนำมาใช้ทดแทนการใช้ยาปฏิชีวนะ เนื่องจากโปรไบโอติกมีความสามารถที่จะลดอัตราการตายและความเสียหายในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์, เพิ่มอัตราการเจริญเติบโตโดยเฉลี่ยในฝูงและกระตุ้นภูมิคุ้มกันของโฮสต์ต่อเชื้อก่อโรคต่างๆ ได้ (41, 42, 43) ในแง่ของการลดการติดเชื้อแบคทีเรียและไวรัส, การกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบไม่ก่ออักเสบที่เยื่อเมือกจากการศึกษาประสิทธิภาพของ LAB ในลูกสุกร (neonatal piglets) พบว่า *L. fermentum* I5007 แบบผสมอาหารที่จำนวน  $6 \times 10^9$  CFU/ml สามารถลดการติดเชื้อ *E. coli* และ *Clostridium* spp. ได้ (44, 45) และในช่วงระยะสุกรหย่านม LAB ชนิด *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. fermentum* และ *Pediococcus pentosaceus* สามารถลดปัญหาด้านการติดเชื้อลงได้ (45, 46) นอกจากนี้ในส่วนของความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของโปรไบโอติกจากการทดสอบประสิทธิภาพการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของโปรไบโอติก LAB ชนิด *L. casei* ในห้องปฏิบัติการพบว่าโปรไบโอติกชนิดดังกล่าวสามารถลดการแสดงออกของไซโตไคน์ชนิดเหนี่ยวนำการอักเสบ (pro-inflammatory cytokine) และเพิ่มการแสดงออกของไซโตไคน์ชนิดต้านการอักเสบ (anti-inflammatory cytokine) (47) ซึ่งเป็นไปเช่นเดียวกับการทดสอบประสิทธิภาพของโปรไบโอติก ชนิด *L. casei* และ *E. faecalis* ในอัตราส่วน 3:1 ในสุกรแรกเกิดพบว่ามีการแสดงออกของ TNF- $\alpha$  ซึ่งเป็นไซโตไคน์ชนิดเหนี่ยวนำการอักเสบที่ต่ำกว่าและ TGF- $\beta$  ซึ่งเป็นไซโตไคน์ชนิดต้านการอักเสบ ที่สูงกว่าสุกรในกลุ่มควบคุมโดยจากลักษณะการกระตุ้นภูมิคุ้มกันข้างต้นนี้แสดงให้เห็นว่าโปรไบโอติกจะ

ช่วยลดปฏิกิริยาการตอบ สนองต่อการอักเสบเนื่องจากการติดเชื้อของลำไส้ลงได้ทำให้อาการท้องเสียจากการติดเชื้อที่สุกร แสดงออก ลดความรุนแรงหรือลดจำนวนสุกรที่แสดงอาการท้องเสียรวมไปถึงอัตราการตายของสุกรลงได้ (48) จากการลด ปัญหาของการติดเชื้อนี้ส่งผลให้ลดความเสียหายอันเกิดมาจากการติดเชื้อลงได้โดยพบว่าในลูกสุกรหลังหย่านมที่ได้รับการเสริม ด้วยโปรไบโอติก LAB 4 ชนิดอันได้แก่ *L. gasseri*, *L. reuteri*, *L. acidophilus* และ *L. fermentum* ก่อนที่จะทำการกระตุ้น การติดเชื้อด้วย *E. coli* K99, K88 และ 987P แสดงอาการท้องเสียเพียงแค่ 14.2% ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการเสริมด้วย โปรไบโอติกก่อนได้รับ *E. coli* ที่แสดงอาการท้องเสียสูงถึง 83.3% (49) ซึ่งทำให้สุกรในทั้งสองระยะนั้นคือระยะแรกเกิดและ หย่านมสามารถเพิ่มผลผลิตมวลรวมและทำให้น้ำหนักของสุกรได้ตามมาตรฐานในแต่ละระยะอีกด้วย เมื่อพิจารณาในส่วนของ การเพิ่มอัตราการเจริญเติบโตในฝูงลูกสุกรพบว่าการป้อนโปรไบโอติกเสริมด้วย LAB ชนิด *Bifidobacteria* spp., *L. acidophilus*, *L. amylovorus*, หรือ *E. faecium* ให้แก่สุกรส่งผลให้น้ำหนักเฉลี่ยรายวันที่เพิ่มขึ้นหรือค่า average daily gain (ADG) ของ สุกรในกลุ่มนี้มีค่าสูงกว่าสุกรในกลุ่มที่ไม่ได้รับการป้อนและยังพบอีกว่าความสามารถในการเปลี่ยนอาหารเป็นเนื้อของสุกรกลุ่ม ที่ถูกป้อนด้วยโปรไบโอติกก็มีค่าที่ดีขึ้นด้วยเช่นกัน (50, 51, 52, 53) ในขณะที่เดียวกันจากการทดลองประสิทธิภาพของ LAB ชนิด *L. plantarum*, *L. johnsonii* และ *E. faecium* ในสุกรขุนและสุกรแม่พันธุ์พบว่าเพิ่มผลผลิตและอัตราการแลกเนื้อเช่นเดียวกับ ในระยะสุกรเด็กอีกทั้งยังพบว่าทำให้จำนวนลูกต่อคอกและน้ำหนักลูกสุกรแรกคลอดที่ได้จากแม่สุกรนั้นยังสูงขึ้นอีกด้วย (54)

แต่อย่างไรก็ตามไม่เพียงแต่ผลของโปรไบโอติกที่มีต่อตัวสุกรที่ได้รับเท่านั้นยังรวมถึงผลของโปรไบโอติกที่มี ความสามารถที่จะต่อต้านจุลินทรีย์ก่อโรคที่ต่ออายุปฏิชีวนะและ ยับยั้งการสร้างฟิล์มชีวภาพ (biofilms) จากจุลินทรีย์ เหล่านั้น โดยเมื่อนำสารสกัดส่วนใสปราศจากเซลล์หรือ cell-free supernatant จากโปรไบโอติกทั้ง 6 สายพันธุ์ ได้แก่ *L. plantarum*, *L. helveticus*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *B. longum* และ *B. bifidum* ที่เพาะเลี้ยงในอาหาร เลี้ยงเชื้อชนิด MRS มาทดสอบความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *E. coli* ทั้ง 6 สายพันธุ์ที่ต่ออายุปฏิชีวนะ อย่างน้อย 5 ชนิด โดยวิธี agar diffusion พบว่าโปรไบโอติกทุกสายพันธุ์สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ก่อโรค ได้อย่างมีประสิทธิภาพ และเมื่อนำสารสกัดส่วนใสปราศจากเซลล์มาทดสอบความสามารถในการยับยั้งการสร้างฟิล์มชีวภาพ ของเชื้อ *E. coli* พบว่าโปรไบโอติกทุกสายพันธุ์สามารถยับยั้งการสร้างฟิล์มชีวภาพได้สูงสุดถึงร้อยละ 71 (55) จากการศึกษา การลดการส่งผ่านยีนดื้อยาปฏิชีวนะชนิด  $bla_{CTX-M-15}$  และ  $bla_{SHV-5}$  โดยใช้โปรไบโอติกในกลุ่ม *Bifidobacteria* พบว่า องค์ประกอบของโปรไบโอติกไม่ว่าจะเป็นเชื้อโปรไบโอติกที่มีชีวิต และไม่มีชีวิตที่ผ่านการให้ความร้อนรวมไปถึงสารสกัดส่วนใส ปราศจากเซลล์ของ *B. bifidum* CIP-56.7T, *B. longum* CUETM-89-215 และ *B. pseudocatenulatum* CIP-104168T มีความสามารถในการลดการส่งผ่านยีนดื้อยาปฏิชีวนะชนิด  $bla_{CTX-M-15}$  และ  $bla_{SHV-5}$  อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในหลอดทดลอง เมื่อศึกษาการลดการส่งผ่านยีนดื้อยาปฏิชีวนะในหนูทดลองพบว่า *B. pseudocatenulatum* CIP-104168T และ *B. bifidum* CIP-56.7T มีความสามารถในการลดการส่งผ่านยีนดื้อยาปฏิชีวนะชนิด  $bla_{SHV-5}$  ได้สูงสุดถึง 3.3 เท่า ในขณะที่ *B. bifidum* CIP-56.7T แสดงผลการลดการส่งผ่านยีนดื้อยาปฏิชีวนะชนิด  $bla_{CTX-M-15}$  ได้ประมาณ 2.2 เท่า (56)

จากข้อมูลข้างต้นจึงทำให้โปรไบโอติกเป็นทางเลือกหลักที่นำมาช่วยลดปัญหาการใช้ยาปฏิชีวนะในปศุสัตว์และแม้ว่า ในปัจจุบันจะมีผลิตภัณฑ์โปรไบโอติกเพิ่มขึ้นในตลาดอาหารเสริมสำหรับอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์มากมายแต่ผลิตภัณฑ์ ส่วนใหญ่เป็นผลิตภัณฑ์จากต่างประเทศซึ่งเมื่อนำมาใช้ประเทศไทยอาจไม่ให้เกิดผลดังที่อ้างไว้ในผลิตภัณฑ์ ทั้งนี้เนื่องจาก คุณสมบัติอันดีของโปรไบโอติกนั้นจะแสดงออกมาได้ขึ้นกับความจำเพาะของแบคทีเรียประจำถิ่นที่นิยมนำมาศึกษาและผลิตเป็น โปรไบโอติกนั้นๆ กับโฮสต์หรือสุกรด้วย ดังนั้นสำหรับผลิตภัณฑ์โปรไบโอติกที่นำเข้ามาจากต่างประเทศนั้นอาจจะเป็นแบคทีเรีย ประจำถิ่นมีหลายปัจจัยทั้งภายในและภายนอกที่มีความแตกต่างจากแบคทีเรียประจำถิ่นของสุกรในประเทศไทยเช่น อายุ อาหาร สุขภาพ และปัจจัยทางพันธุกรรมจึงอาจจะไม่ดีพอหรือไม่สามารถให้ผลที่ดีแก่สุกรในบ้านเราได้ (57) สุดท้ายแล้วการใช้สุกร สายพันธุ์พื้นเมืองที่ให้ผลผลิตสูงและอัตราการป่วยต่ำในบ้านเราเพื่อคัดเลือกแบคทีเรียประจำถิ่นที่เหมาะสมจึงเป็นทางเลือกที่ดี และเป็นทางเลือกการนำเข้าผลิตภัณฑ์โปรไบโอติกจากต่างประเทศรวมถึงการลดปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะอีกด้วย

### การลดปัญหาเชื้อดื้อยา

เชื่อว่าปัญหาเชื้อแบคทีเรียดื้อยา เป็นเหมือนการต่อสู้ระหว่างมนุษย์กับธรรมชาติ เหมือนเป็นวงจรที่ไม่มีที่สิ้นสุด เมื่อหมอยังเลือกใช้ใช้เครื่องมือในการต่อสู้ ก็จะยิ่งเร่งให้เกิดการเรียนรู้และตอบสนองกลับจากเชื้อโรค คนกลางก็คือสัตว์เลี้ยง จนสุดท้ายผู้เลี้ยงและสัตว์เลี้ยงก็ต้องยอมจำนนต่อธรรมชาติ นอกจากสัตว์เลี้ยงจะไม่หายจากโรคแล้ว ยังต้องรับความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงจากยา และมูลค่าของความสูญเสียทางเศรษฐกิจ ความเข้าใจเรื่องของบทบาทและปฏิสัมพันธ์ระหว่างเชื้อโรคและโฮสต์ ทั้งในระหว่างเกิดโรคและภาวะปกติ ก็จะสามารถเป็นแนวทางของการลดปัญหาได้ แนวทางการลดปัญหาได้แบ่งเป็นหัวข้อดังนี้

1. ข้อมูลการดื้อยา เป็นสิ่งที่สำคัญมากต่อการตัดสินใจในการเลือกยาที่เหมาะสม ข้อมูลการดื้อยาที่มีการรายงานในแต่ละพื้นที่ แต่ละช่วงเวลา จะมีประโยชน์ในการบอกถึงระดับการดื้อยาในภาพรวม ซึ่งจะสามารถนำมาประยุกต์ได้ในพื้นที่เดียวกัน และช่วงเวลาเดียวกัน จะมีความแม่นยำ และเป็นประโยชน์ในการร่างเป็น guideline ของการใช้ยาในอนาคตได้ แต่หากเป็นการรักษารายตัวแล้ว การตรวจค่าความไวรับของเชื้อจากสัตว์ป่วยตัวนั้นจะช่วยให้หมอตัดสินใจในการเลือกยาได้ถูกต้องมากขึ้น อย่างไรก็ตามต้องระลึกร่วมว่าผลการตรวจเป็นผลที่เกิดภายนอกตัวสัตว์ ซึ่งอาจสอดคล้องหรือแตกต่างกับผลการรักษาก็ได้ ขึ้นอยู่กับปัจจัยอีกหลายประการ
2. การจัดกลุ่มการใช้ยาในสัตว์ สาเหตุหนึ่งที่มีการประกาศเลิกใช้ยาปฏิชีวนะบางชนิดกับสัตว์ปศุสัตว์ก็คือการพบการส่งผ่านเชื้อดื้อยาจากผลิตภัณฑ์จากสัตว์สู่ผู้ป่วย ดังนั้นการจำกัดการใช้ยาปฏิชีวนะบางชนิดก็เพื่อความปลอดภัยของมนุษย์เอง เช่น ยาในกลุ่ม cephalosporin ในรุ่นที่ 2 ก็จำกัดการใช้ในคนป่วยเท่านั้น ไม่ควรนำมาใช้ในสัตว์ หรือยารุ่นใหม่ๆ ที่มีวางขายตามร้านขายยา ก็ยังเป็น extra label use ในสัตว์
3. แนวทางการใช้ยา การกำหนดแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะสำหรับสัตว์เลี้ยงในระดับสากล โดย สมาพันธ์ และสมาคมวิชาการ เช่น The Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Infectious Disease (ISCAID) ได้ร่วมพิจารณาจากสถานการณ์การดื้อยาในแต่ละประเทศ และข้อมูลปัจจุบันด้าน pharmacodynamics ระหว่างเชื้อและยา (58)
4. การลดการใช้ยาที่เกินความจำเป็น ส่วนใหญ่แล้วการใช้ยาปฏิชีวนะมักใช้ภายใต้ดุลพินิจของหมอแต่ละท่าน ซึ่งก็มีจำนวนไม่น้อยที่จ่ายยาจากความเคยชิน โดยที่ไม่ทราบสาเหตุของโรคคืออะไร มีสาเหตุจากการติดเชื้อหรือไม่ หรือการติดเชื้อเป็นปลายเหตุ หรือแม้แต่ไม่ได้มีการติดเชื้อเลย แต่ก็มีการจ่ายยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อแทรกซ้อน ดังนั้นการเลือกยาที่ถูกต้อง เฉพาะเจาะจงกับโรค กับ การใส่ใจในการจัดการด้านสุขลักษณะ ก็จะช่วยลดปัญหาเชื้อดื้อยาลงได้
5. การใช้เทคนิคเพื่อช่วยการวินิจฉัยให้แม่นยำและรวดเร็วขึ้น การตรวจวิเคราะห์สาเหตุของความผิดปกติเป็นสิ่งที่สำคัญ และพึงกระทำก่อนการตัดสินใจจ่ายยา แต่ข้อจำกัดก็คือระยะเวลาการตรวจ และผลการตรวจ ซึ่งอาจจะไม่เอื้อให้การรักษาบรรลุผล ดังนั้นงานวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจชนิดและคุณลักษณะของเชื้อ เช่น การพิสูจน์ MRSA, MRSP, vancomycin-resistant Enterococcus (VRE), Extended spectrum beta-lactamase (ESBL), group B *Streptococcus*, tuberculosis, bacterial pneumonia จะเป็นโอกาสของการลดปัญหาในอนาคต
6. การเลือกใช้ยาชนิดใหม่และสารทางเลือก มีการพัฒนาสูตรโครงสร้างยากกลุ่มใหม่ที่มีการใช้ในผู้ป่วย เช่น bedaquiline (59), ketolide (60), หรือ RNA-guided nuclease ที่เรียกว่า “Crispr” (61) ก็มีการนำมาใช้เพื่อลดปัญหาการดื้อยา แต่ในทางสัตวแพทย์นั้นยังคงใช้ยากกลุ่มเดิมๆ แต่เปลี่ยนรุ่นของยาให้ใหม่ขึ้น การใช้ยาสองชนิดเพื่อหวังประสิทธิภาพแบบเสริมฤทธิ์ หรือการเพิ่มระยะเวลาการใช้ในกรณีที่เป็นยากกลุ่ม time-dependence และ เพิ่มขนาดของยามากขึ้น ในกรณีที่เป็น dose-dependence อย่างไรก็ตามก็จะต้องระวังเชื้อแบคทีเรียได้เรียนรู้และปรับตัวตามไปด้วย จึงได้มีการผลิตเสนอทางเลือกต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นอนุภาคนาโนของโลหะเงิน เอนไซม์ย่อยเปลือกของเชื้อ (62) น้ำผึ้ง และ antiseptic ชนิดต่าง ทั้งนี้การเลือกใช้สารเหล่านี้ต้องพิจารณาในเรื่องของความคงตัวของสารบนตัวสัตว์ ระยะเวลาการทำลายเชื้อ และชนิดของเชื้อที่ถูกทำลายด้วย

7. การใช้มาตรการการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล วิธีการนี้เริ่มมีการใช้กับผู้ป่วยใน ที่มีความเสี่ยงจากการติดเชื้อจากโรงพยาบาล (nosocomial infection) โดยกำหนดข้อควรระวัง และเฝ้าระวัง จากการติดเชื้อจากช่องทางต่างๆ สัตว์ป่วย ไม่ว่าจะเป็นแผลผ่าตัด ท่อสวนปัสสาวะ สารน้ำและท่อส่งผ่านเข้าโลหิต และ แผลเปิด (63) ในเบื้องต้น สถานพยาบาลต้องทราบและประมาณการความเสี่ยงของสถานที่ได้จากข้อมูลในข้อ 1 และข้อ 5 จากนั้น รู้วิธีการควบคุมเชื้อที่หมุนเวียนในโรงพยาบาล จากข้อที่ 6 และนำมาเป็นข้อกำหนดที่ใช้กับบุคลากรทุกภาคส่วน
8. การสร้างกระแสให้เกิดจิตสำนึกด้านความรับผิดชอบจากการใช้ยาปฏิชีวนะ ปัญหาเชื้อดื้อยาไม่ใช่เพียงปัญหาระดับประเทศ แต่เป็นปัญหาระดับภูมิภาค และระดับโลก เฉพาะในประเทศไทย พบผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาทุกๆ วัน (64) และส่วนหนึ่งก็มาจากเชื้อที่ผ่านมาจากสัตว์ ซึ่งผ่านการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะหรืออยู่ในระหว่างการรักษา หากสัตว์แพทย์ใช้ยาด้วยความกลัวที่เกิดจากความไม่รู้ ยาก็เป็นเพียงตัวช่วยให้สบายใจในระยะสั้น แต่ต้องรับผลกระทบต่างๆ ที่ตามมา ไม่ว่าจะเป็นการรักษาโรคที่ยากขึ้น สิ้นเปลือง ความเสื่อมของไตและตับ ศรัทธาของเจ้าของไข้

### เอกสารอ้างอิง

- Chain E, Florey HW, Gardner AD, Heatley NG, Jennings MA, Ewing JO, et al. Penicillin as a chemotherapeutic agent. *Lancet*. 1940;2:226-8.
- Finley RL, Collignon P, Larsson DG, McEwen SA, Li XZ, Gaze WH, et al. The scourge of antibiotic resistance: the important role of the environment. *Clin Infect Dis*. 2013;57(5):704-10.
- Aminov RI. The role of antibiotics and antibiotic resistance in nature. *Environ Microbiol*. 2009;11(12):2970-88.
- Martinez JL, Baquero F. Antibiotics and the evolution of antibiotic resistance. *Encyclopedia of life sciences*. 2009:1-9.
- Hughes VM, Datta N. Conjugative plasmids in bacteria of the 'pre-antibiotic' era. *Nature*. 1983;302:725-6.
- FAO. Drivers, Dynamics and Epidemiology of Antimicrobial Resistance in Animal Production. 2016:1-68.
- Chanchaithong P, Prapasarakul N. Biochemical markers and protein pattern analysis for canine coagulase-positive staphylococci and their distribution on dog skin. *J Microbiol Methods*. 2011;86(2):175-81.
- Chuang CY, Yang YL, Hsueh PR, Lee PI. Catheter-related bacteremia caused by *Staphylococcus pseudintermedius* refractory to antibiotic-lock therapy in a hemophilic child with dog exposure. *Journal of clinical microbiology*. 2010;48(4):1497-8.
- Chanchaithong P, Perreten V, Schwendener S, Tribuddharat C, Chongthaleong A, Niyomtham W, et al. Strain typing and antimicrobial susceptibility of methicillin-resistant coagulase-positive staphylococcal species in dogs and people associated with dogs in Thailand. *J Appl Microbiol*. 2014;117(2):572-86.
- Fungwithaya P, Chanchaithong P, Phumthanakorn N, Prapasarakul N. Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in dogs treated with cephalexin monohydrate. *Can Vet J*. 2017;58(1):73-7.
- Fungwithaya P, Brikshavana P, Chanchaithong P, Prapasarakul N. Distribution of methicillin-resistant coagulase-positive staphylococci (MRCoPS) in a surgical unit and cystotomy operation sites in a veterinary teaching hospital. *J Vet Med Sci*. 2017;79(2):359-65.
- Sugden R, Kelly R, Davies S. Combatting antimicrobial resistance globally. *Nat Microbiol*. 2016;1(10):16187.
- Levy SB. The challenge of antibiotic resistance. *Sci Am*. 1998;278(3):46-53.
- Kim JY. Understanding the Evolution of Methicillin-Resistant. *Clin Microbiol Newsl* 2009;31(3):17-23.
- Palavecino E. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Clin Lab Med*. 2004;24(2):403-18.
- Devriese LA, Van Damme LR, Fameree L. Methicillin (cloxacillin)-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine mastitis cases. *Zentralbl Veterinarmed B*. 1972;19(7):598-605.
- Weese JS, Caldwell F, Willey BM, Kreiswirth BN, McGeer A, Rousseau J, et al. An outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections resulting from horse to human transmission in a veterinary hospital. *Vet Microbiol*. 2006;114(1-2):160-4.



18. Kwon NH, Park KT, Jung WK, Youn HY, Lee Y, Kim SH, et al. Characteristics of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from chicken meat and hospitalized dogs in Korea and their epidemiological relatedness. *Vet Microbiol.* 2006;117(2-4):304-12.
19. Ruzauskas M, Couto N, Kerziene S, Siugzdiniene R, Klimiene I, Virgailis M, et al. Prevalence, species distribution and antimicrobial resistance patterns of methicillin-resistant staphylococci in Lithuanian pet animals. *Acta veterinaria Scandinavica.* 2015;57:27.
20. Bierowiec K, Ploneczka-Janeczko K, Rypula K. [Cats and dogs as a reservoir for *Staphylococcus aureus*]. *Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej.* 2014;68:992-7.
21. Paul NC. MRSP: prevalence in practice. *The Veterinary record.* 2015;176(7):170-1.
22. Bemis DA, Jones RD, Frank LA, Kania SA. Evaluation of susceptibility test breakpoints used to predict *mecA*-mediated resistance in *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from dogs. *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc.* 2009;21(1):53-8.
23. Perreten V, Kadlec K, Schwarz S, Gronlund Andersson U, Finn M, Greko C, et al. Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicentre study. *The Journal of antimicrobial chemotherapy.* 2010;65(6):1145-54.
24. Lehner G, Linek M, Bond R, Lloyd DH, Prenger-Berninghoff E, Thom N, et al. Case-control risk factor study of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) infection in dogs and cats in Germany. *Veterinary microbiology.* 2014;168(1):154-60.
25. Beever L, Bond R, Graham PA, Jackson B, Lloyd DH, Loeffler A. Increasing antimicrobial resistance in clinical isolates of *Staphylococcus intermedius* group bacteria and emergence of MRSP in the UK. *The Veterinary record.* 2015;176(7):172.
26. Srisanga S, Angkititrakul S, Sringam P, Ho PT, Vo AT, Chuanchuen R. Phenotypic and genotypic antimicrobial resistance and virulence genes of *Salmonella enterica* isolated from pet dogs and cats. *Journal of veterinary science.* 2016.
27. Yousfi M, Mairi A, Touati A, Hassissene L, Brasme L, Guillard T, et al. Extended spectrum beta-lactamase and plasmid mediated quinolone resistance in *Escherichia coli* fecal isolates from healthy companion animals in Algeria. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy.* 2016;22(7):431-5.
28. Sinwat N, Angkititrakul S, Coulson KF, Pilapil FM, Meunsene D, Chuanchuen R. High prevalence and molecular characteristics of multidrug resistant *Salmonella* in pigs, pork and humans in Thailand-Laos provinces. *Journal of medical microbiology.* 2016.
29. Nakano R. [Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE): a menace to the public and the mechanisms of antimicrobial resistance]. *The Japanese journal of antibiotics.* 2016;69(2):81-9.
30. WHO. Critically Important Antimicrobials for Human Medicine Geneva Switzerland 3rd revision 2011. 2011:1-38.
31. Roland KL, Martin LE, Esther CR, Spitznagel JK. Spontaneous *pmrA* mutants of *Salmonella typhimurium* LT2 define a new two-component regulatory system with a possible role in virulence. *J Bacteriol.* 1993;175(13):4154-64.
32. Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(2):161-8.
33. Olaitan AO, Chabou S, Okdah L, Morand S, Rolain JM. Dissemination of the *mcr-1* colistin resistance gene. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(2):147.
34. Lugsomya K, Chanchaithong P, Tribuddharat C, N. T, Niyomtham W, Prapasarakul N. Prevalence of Plasmid-mediated Colistin Resistance Gene (*mcr-1*) in Commensal *Escherichia coli* from Fattening Pigs in Thailand. *Thai J Vet Med Suppl.* 2016;46:327-8.
35. Bos ME, Taverne FJ, van Geijlswijk IM, Mouton JW, Mevius DJ, Heederik DJ, et al. Consumption of antimicrobials in pigs, veal calves, and broilers in the Netherlands: quantitative results of nationwide collection of data in 2011. *PLoS One.* 2013;8(10):e77525.

36. Lugsomya K, Chatsuwan T, Niyomtham W, Tummaruk P, Hampson DJ, Prapasarakul N. Routine Prophylactic Antimicrobial Use Is Associated with Increased Phenotypic and Genotypic Resistance in Commensal *Escherichia coli* Isolates Recovered from Healthy Fattening Pigs on Farms in Thailand. *Microb Drug Resist.* 2017.
37. Kontula, P., 1998. The colonization of simulator of the human intestinal microbial ecosystem by a probiotic strain fed on fermented oat bran product: effect on gastrointestinal microbiota. *J Appl Microbiol Biotechnol* 50, 246-252.
38. Metchnikoff, E., 1907. Lactic acid as inhibiting intestinal putrefaction In: *The prolongation of life: Optimistic studies.* W. Heinemann, London, 161-183.
39. Asahara, T., Shimizu, K., Nomoto, K., Hamabata, T., Ozawa, A., Takeda, Y., 2004. Probiotic Bifidobacteria Protect Mice from Lethal Infection with Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* O157:H7. *Infect. Immun.*72, 2240-2247.
40. Wagner, R.D., Johnson, S.J., Kurniasih Rubin, D., 2009. Probiotic bacteria are antagonistic to *Salmonella enterica* and *Campylobacter jejuni* and influence host lymphocyte responses in human microbiota-associated immunodeficient and immunocompetent mice. *Mol Nutr Food Res.*53, 377-388.
41. Chaucheyras-Durand, F., Durand, H., 2010. Probiotics in animal nutrition and health. *Beneficial microbes*1, 3-9.
42. Cho, J.H., Zhao, P.Y., Kim, I.H., 2011. Probiotics as a Dietary Additive for Pigs: A Review. *Journal of Animal and Veterinary Advances*16, 2127-2134.
43. Kenny, M., Smidt, H., Mengheri, E., Miller, B., 2011. Probiotics - do they have a role in the pig industry? *Animal: an international journal of animal bioscience*5, 462-470.
44. Hacin, B., Rogelj, I., Matijasic, B.B., 2008. *Lactobacillus* isolates from weaned piglets' mucosa with inhibitory activity against common porcine pathogens. *Folia Microbiol (Praha)* 53, 569-576.
45. Siggers, R.H., Siggers, J., Boye, M., Thymann, T., Molbak, L., Leser, T., Jensen, B.B., Sangild, P.T., 2008. Early administration of probiotics alters bacterial colonization and limits diet-induced gut dysfunction and severity of necrotizing enterocolitis in preterm pigs. *J Nutr* 138, 1437-1444.
46. Di Giancamillo, A., Vitari, F., Savoini, G., Bontempo, V., Bersani, C., Dell'Orto, V., Domeneghini, C., 2008. Effects of orally administered probiotic *Pediococcus acidilactici* on the small and large intestine of weaning piglets. A qualitative and quantitative micro-anatomical study. *Histol Histopathol* 23, 651-664.
47. Choi JK, Lim YS, Kim HJ, Hong YH, Ryu BY, Kim GB. 2012. Screening and characterization of *Lactobacillus casei* MCL strain exhibiting immunomodulation activity. *Korean J Food Sci Anim Resour.* 32:635-643.
48. Liu C., Zhu Q., Chang J., Yin Q., Song A., Li Z., Wang E. and Lu F., 2017. Effects of *Lactobacillus casei* and *Enterococcus faecalis* on growth performance, immune function and gut microbiota of suckling piglets. *Archives of Animal Nutrition* 71(2), 120-133.
49. Huang C., Qiao S., Li D., Piao X. and Ren J., 2004. Effects of *Lactobacilli* on the Performance, Diarrhea Incidence, VFA Concentration and Gastrointestinal Microbial Flora of Weaning Pigs. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 17(3), 401-409.
50. Fumiaki, A., Ishibashi, N., and Shimamura, S., 1995. Effect of administration of Bifidobacteria and lactic acid bacteria to newborn calves and piglets, *J. Dairy Sci.*78, 2838-2846
51. Pollmann, D. S., Danielson, D. M., and Peo, E. R., 1980 Effects of microbial feed additives on performance of starter and growing-finishing pigs, *J. Anim. Sci.*51, 577-581.
52. Estienne, M. J., Hartsock, T. G., and Harper, A. F., 2005. Effects of antibiotics and probiotics on suckling pig and weaned pig performance, *Intern. J. Appl. Res. Vet. Med.*4, 303-308.
53. Ross, G. R., Gusils C., and Oliszewski R., Holgado, S. C., González, S. N., 2010. Effects of probiotic administration in swine, *Journal of Bioscience and Bioengineering*109(6), 545-549.
54. Yang, F., Hou, C., Zeng, X., Qiao, S., 2015. The use of lactic Acid bacteria as a probiotic in Swine diets. *Pathogens* 4, 34-45.
55. Abdelhamid, A.G., Esaam, A, Hazaa, M.M., 2018. Cell free preparations of probiotics exerted antibacterial and antibiofilm activities against multidrug resistant *E. coli*. *Saudi Pharm J.*

56. Moubareck C., Lecso M., Pinloche E., Butel M.J., and Doucet-Populaire F., 2007. Inhibitory Impact of Bifidobacteria on the Transfer of  $\beta$ -Lactam Resistance among Enterobacteriaceae in the Gnotobiotic Mouse Digestive Tract. *Appl Environ Microbiol*, 73(3): 855–860.
57. Collado, M.C., Bäuerl, C., Pérez-Martinez, G., 2012. Defining microbiota for developing new Probiotics. *Microbial Ecology in Health & Disease* 23.
58. Hillier A, Lloyd DH, Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt E, et al., 2014. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Veterinary dermatology* 25(3),163-75, e42-3.
59. Gouloze SC, Cohen AF, Rissmann R. Bedaquiline. *British journal of clinical pharmacology*. 2015.
60. Schwarz S, Kehrenberg C. Old dogs that learn new tricks: modified antimicrobial agents that escape pre-existing resistance mechanisms. *International journal of medical microbiology : IJMM*. 2006;296 Suppl 41:45-9.
61. Wiedenheft B, Lander GC, Zhou K, Jore MM, Brouns SJ, van der Oost J, et al. Structures of the RNA-guided surveillance complex from a bacterial immune system. *Nature*. 2011;477(7365):486-9.
62. Yang H, Yu J, Wei H. Engineered bacteriophage lysins as novel anti-infectives. *Frontiers in microbiology*. 2014;5:542.
63. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *The New England journal of medicine*. 2006;355(26):2725-32.
64. Chusri S, Silpapojakul K, McNeil E, Singkhamanan K, Chongsuivatwong V. Impact of antibiotic exposure on occurrence of nosocomial carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infection: a case control study. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 2015;21(2):90-5.

## ทางเลือกอื่นนอกจากการใช้ยาปฏิชีวนะ (Alternative to antibiotics)

รองศาสตราจารย์ ดร.อุไรวรรณ โฆษิตานนท์

คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต

นายสัตวแพทย์ ศรีสุวรรณ คุณประเสริฐ

สมาคมสัตวแพทย์ศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

ยาปฏิชีวนะเป็นสิ่งจำเป็นในปศุสัตว์ สัตว์ปีกและสัตว์เลี้ยง มากกว่า 60 ปี ขณะนี้มีความริเริ่มที่จะระมัดระวังหรือลดการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์โดยเฉพาะสัตว์ที่เลี้ยงเพื่อผลิตอาหาร โดยทั่วไปยาปฏิชีวนะถูกใช้ในการรักษาโรค การป้องกันโรค และการส่งเสริมการเจริญเติบโต ยาปฏิชีวนะชนิดเดียวกันนี้ก็มีความสำคัญในการรักษาโรคในคนด้วย ประกอบกับผู้บริโภคมีความต้องการอาหารจากสัตว์ที่เลี้ยงโดยปราศจากยาปฏิชีวนะมากขึ้น จึงต้องลดการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์ที่เลี้ยงเป็นอาหาร อย่างไรก็ตามการระบาดของโรคในสัตว์ยังคงเป็นปัญหาและยาปฏิชีวนะยังมีความจำเป็นในการรักษาโรคเพื่อสุขภาพและความเป็นอยู่ที่ดีของสัตว์ ที่สำคัญในอดีตที่ผ่านมาการใช้ยาปฏิชีวนะในการผลิตสัตว์เพื่อเป็นอาหาร มีส่วนก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาอย่างกว้างขวางทั่วโลก อายุศาสตร์สัตวแพทย์มีความหลากหลายและซับซ้อนกว่าอายุศาสตร์คนในแง่ที่ชนิดของสัตว์ เชื้อโรคและสภาพแวดล้อมที่สัตว์อยู่มีความหลากหลาย สัตวแพทย์รับผิดชอบในด้านสุขภาพสัตว์ในขณะเดียวกันก็รับผิดชอบต่อสาธารณสุขของคนในด้านยาที่ใช้การรักษาและปลอดภัยของอาหาร ในการรักษาสัตวแพทย์ต้องคำนึงทั้งสัตว์แต่ละตัวและสุขภาพของสัตว์ทั้งฝูง อาจเป็นทั้งคอกหรือทั้งฟาร์ม การพิจารณาใช้ยาปฏิชีวนะนอกเหนือจากมีผลต่อเชื้อโรคโดยตรงแล้ว ยังต้องพิจารณาถึงผลข้างเคียงทั้งต่อสัตว์และเชื้อก่อให้เกิดโรคในคนที่จะไปกับอาหาร เช่น ซัลโมเนลล่า และ แคมไพโรแบคเตอร์

ภายใต้กรอบ “สุขภาพหนึ่งเดียว” (One Health) ซึ่งเป็นการแก้ปัญหาสุขภาพที่รวมเอาสุขภาพคน สุขภาพสัตว์ และสุขภาพสิ่งแวดล้อมเข้าด้วยกัน การรักษาโรคในสัตว์จึงไม่ควรพิจารณาด้านสุขภาพสัตว์แต่เพียงอย่างเดียวต้องพิจารณาถึงด้านอาหารปลอดภัยและความเป็นอยู่ที่ดีของสัตว์ด้วย การนำเอาสิ่งทดแทนยาปฏิชีวนะจึงมีความจำเป็นที่จะต้องทำการศึกษาวิจัย และนำมาใช้เพื่อบรรลุดุประสงค์ในกรอบ “สุขภาพหนึ่งเดียว”

การใช้สิ่งทดแทนยาปฏิชีวนะ หมายถึง การใช้ทางเลือกอื่นเพื่อทดแทนการใช้ยาปฏิชีวนะ นับเป็นวิธีที่ทำหายโดยเฉพาะในสัตว์เลี้ยงเพื่อผลิตเป็นอาหาร เพราะต้องเกี่ยวข้องกับเรื่องของระบบภูมิคุ้มกัน จุลชีพประจำถิ่น เชื้อก่อโรค และสภาพแวดล้อม สิ่งที่จะใช้ทดแทนยาปฏิชีวนะมีความแตกต่างในการใช้และช่วงเวลาการให้ดังแสดงตาราง (1) เช่น วัคซีนจะต้องให้ก่อนการติดเชื้อเพราะต้องมีระยะเวลาที่สัตว์จะสร้างภูมิคุ้มกัน ส่วน แบคทีริโอเฟจ (Bacteriophage) ต้องให้ในขณะที่มีการติดเชื้อเพราะมันฆ่าแบคทีเรียโดยตรง สิ่งทดแทนยาปฏิชีวนะอาจไม่ขจัดแบคทีเรียที่ก่อโรคได้กว้างเหมือนยาปฏิชีวนะ แต่การขจัดแบคทีเรียก่อโรคได้ก็มีผลดีที่จะไม่รบกวนแบคทีเรียที่เป็นประโยชน์ในลำไส้ ในทางปฏิบัติการเลือกใช้สิ่งทดแทนยาปฏิชีวนะเพื่อแก้ปัญหาสุขภาพสัตว์จะต้องพิจารณาโดยองค์รวมของปัญหาซึ่งอาจต้องใช้หลายอย่างรวมกันโดยพิจารณาผลของแต่ละอย่างที่เหมาะสมหรือต่อต้านกันตัวอย่างเช่นพรีไบโอติก (Prebiotic) ช่วยเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน แต่อาจไปมีผลทางลบกับเชื้อของวัคซีน การเลือกใช้สิ่งทดแทนยาปฏิชีวนะจะต้องปรับเปลี่ยนตามชนิด อายุของสัตว์ และเชื้อโรคที่ก่อปัญหา

### สิ่งทดแทนยาปฏิชีวนะ

เป็นการป้องกันและรักษาสัตว์โดยทางเลือกที่ไม่ใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อลดปัญหาเชื้อดื้อยา ดังนี้

- วัคซีน
- สารปรับสภาพภูมิคุ้มกัน (Immune modulator)
- พรีไบโอติก(Prebiotics) และโพรไบโอติก (Probiotics)
- กรดอินทรีย์ (Organic Acid)
- แบคทีริโอเฟจ (Bacteriophage)
- สารจากพืช (Phytogenic)



**วัคซีน**

ใช้ในการป้องกันโรคในสัตว์อย่างกว้างขวางส่วนมากจะเป็นโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัส มีวัคซีนสำหรับป้องกันโรคจากเชื้อแบคทีเรียบ้าง ซึ่งต้องเร่งทำงานวิจัยพัฒนาเพื่อใช้ทดแทนยาปฏิชีวนะ (2) เช่น วัคซีนอีโคไลเพื่อลดปัญหาท้องเสียในลูกหมูหย่านม และวัคซีนป้องกันสเตรปโตคอคคัส ซูอิส (*Streptococcus suis*) ในหมู การใช้วัคซีนป้องกันโรคจากเชื้อไวรัสก็อาจลดความเสี่ยงที่จะต้องใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อลดโอกาสของการติดเชื้อซ้ำ (Secondary infection) จากแบคทีเรีย ซึ่งตามหลังการติดเชื้อไวรัส (3) การใช้วัคซีนป้องกัน มัยโคพลาสมา (*Mycoplasma*) (4) หรือวัคซีนป้องกันเชื้อลิวโชนีเย อินทราเซลลูล่าริส (*Lawsonia intracellularis*) ในหมู (5) ทำให้สามารถลดการใช้ยาปฏิชีวนะได้ วัคซีนหลายชนิดยังต้องมีการวิจัยพัฒนาเพื่อให้มีประสิทธิภาพ ในการสร้างภูมิคุ้มกันในสัตว์ สำหรับการจัดการความเครียดหรือภาวะแทรกซ้อนจากการรับวัคซีนต้องนำมาพิจารณาพร้อมด้วย ตาราง ชนิดของสิ่งทดแทนยาปฏิชีวนะ กลไกการออกฤทธิ์ และระยะเวลาการให้

สิ่งทดแทนยาปฏิชีวนะ	กลไกการออกฤทธิ์	ระยะเวลาการให้		
		ป้องกันนานก่อนการติดเชื้อ	ป้องกันก่อนการติดเชื้อไม่นาน	รักษาหลังการติดเชื้อ
วัคซีน	กระตุ้นภูมิคุ้มกัน	ก่อนการติดเชื้อ		
สารปรับสภาพภูมิคุ้มกัน	กระตุ้น หรือ เสริมภูมิคุ้มกัน		ทันทีที่มีการติดเชื้อ	
กรดอินทรีย์	กำจัดแบคทีเรียเป้าหมาย		ให้ได้ต่อเนื่อง	
โพรไบโอติก	ปรับสุขภาพทางเดินอาหาร		ให้ได้ต่อเนื่อง	
พรีไบโอติก	ปรับสุขภาพทางเดินอาหาร		ให้ได้ต่อเนื่อง	
เปปไทด์ที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย	กำจัดแบคทีเรียเป้าหมาย		ทันทีที่มีการติดเชื้อ	
แบคทีริโอเฟจ	กำจัดแบคทีเรียเป้าหมาย		ทันทีที่มีการติดเชื้อ	
สารจากพืช	<ul style="list-style-type: none"> <li>ปรับสุขภาพทางเดินอาหาร</li> <li>กำจัดแบคทีเรียเป้าหมาย</li> </ul>		ให้ได้ต่อเนื่อง	

**สารปรับสภาพภูมิคุ้มกัน (Immune Modulator)**

สารปรับสภาพภูมิคุ้มกัน ซึ่งรวมถึงการถ่ายโอนภูมิคุ้มกันเพื่อเสริมภูมิคุ้มกันแบบพาสซีฟ สารเหล่านี้มีแนวโน้มที่จะใช้ในการป้องกันและรักษาโรคได้ (6) สารเสริมสร้างภูมิคุ้มกันแตกต่างจากวัคซีน เนื่องจากสารปรับสภาพภูมิคุ้มกันไม่ขึ้นกับเชื้อที่ก่อให้เกิดโรค ดังนั้นจึงช่วยเสริมภูมิคุ้มกันได้กว้างกว่า สารปรับสภาพภูมิคุ้มกันที่มีการวิจัยและนำมาใช้เป็นทางเลือกทดแทนยาปฏิชีวนะมีหลายชนิด (7) รวมถึง

- ไซโตไคน์ (Cytokines) เป็นโปรตีนที่เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันสังเคราะห์ขึ้น ทำหน้าที่ควบคุมส่วนอื่นๆ ในระบบภูมิคุ้มกัน
- ลิโปโพลีแซคคาไรด์ (Lipopolysaccharide, โพลีแซคคาไรด์ (Polysaccharide) โมเลกุลขนาดใหญ่ที่เป็นส่วนประกอบผนังเซลล์แบคทีเรียหรือยีสต์บางชนิด เช่น เบต้ากลูแคน ทำหน้าที่กระตุ้นภูมิคุ้มกันไม่เฉพาะเจาะจง

- ดีเอ็นเอแบคทีเรียสายสั้นๆ ที่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันไม่เฉพาะเจาะจง
- ภูมิคุ้มกันที่ได้จากไขแดง

ประสิทธิภาพของสารเสริมสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นอยู่กับการทำงานในระบบภูมิคุ้มกันของสัตว์ เช่น ในสัตว์อายุน้อยๆ ระบบภูมิคุ้มกันยังทำงานไม่เต็มที่ หรือภาวะอื่นๆ ที่มีผลกระทบต่อระบบภูมิคุ้มกัน เช่น ภาวะเครียด ทางเลือกนี้ก็อาจได้ผลไม่ดึ้นัก

### อาหารเสริมหรือสารเติมแต่งอาหาร (Feed additives)

อาหารเสริมส่วนใหญ่จะรวมพรีไบโอติก โพรไบโอติก และกรดอินทรีย์ โพรไบโอติกให้ประโยชน์คล้ายกับพรีไบโอติก เช่น แลคโตบาซิลลัส (*Lactobacillus*) สเตรปโตคอคคัส (*Streptococcus*) บิฟิโดคอคคัส (*Bifidobacterium*), บาซิลลัส (*Bacillus*), ยีสต์ (yeasts) คุณลักษณะที่สำคัญของสายพันธุ์ในพรีไบโอติก ต้องเป็นเชื้อไม่ก่อโรค สามารถทนกรดในกระเพาะอาหารและน้ำดี สามารถคงอยู่ในสัตว์ที่เป็นโฮสต์ (host) ได้ ผลิตเป็นอาหารได้และไม่มียีนส์ดื้อยา พรีไบโอติกและโพรไบโอติกที่มีจำหน่ายนั้นมีมากมายหลายชนิด อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพของพรีไบโอติกและโพรไบโอติกเหล่านี้ยังไม่ชัดเจน เพราะมีความแตกต่างในการศึกษา เช่น สปีชีส์ของสัตว์ อายุของสัตว์ พันธุกรรม และสภาวะสุขภาพของสัตว์ที่ศึกษา

### โพรไบโอติก (Probiotics)

โพรไบโอติกเป็นสิ่งมีชีวิตขนาดเล็กที่เพาะเลี้ยงขึ้นมา เช่น ยีสต์ รา และแบคทีเรีย เติบโตในอาหารที่ใช้เลี้ยงสัตว์เพื่อปรับปรุงความสมดุลของเชื้อที่อยู่ในทางเดินอาหาร (8) โพรไบโอติกที่มีการใช้กันอยู่อาจแบ่งได้เป็นสองกลุ่มแบบที่กำหนดว่าเป็นเชื้ออะไร อาจมีเพียงเชื้อเดียวๆ หรือหลายชนิดรวมกันแต่จะระบุชัดเจนว่ามีเชื้ออะไรบ้าง หรือแม้แต่มียาลดเชื้อของยีสต์ เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มียีนส์ดื้อยาปนมาในโพรไบโอติกนั้นๆ อีกกลุ่มหนึ่งจะไม่ระบุว่าเชื้ออะไรบ้างในส่วนผสมเชื่อนั้นๆ

การให้โพรไบโอติกกับสัตว์ตั้งแต่เล็กหลังเกิดใหม่ๆ พบว่าช่วยให้ในทางเดินอาหารมีเชื้อที่เป็นประโยชน์มากกว่าเชื้อก่อโรค (9, 10)

มีการใช้โพรไบโอติกกันอย่างแพร่หลาย มีรายงานว่าการใช้โพรไบโอติกในลูกไก่แรกฟัก สามารถลดอัตราการตายได้ถึงร้อยละ 20 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (11) การลดอัตราการตายนี้เทียบได้กับการใช้ยาปฏิชีวนะ มีการศึกษาถึงการให้โพรไบโอติกแบคทีเรียในการลดความสูญเสียจากอาการแทรกซ้อนในไก่ที่ป่วยเป็นบิด (Coccidiosis) (12) ในหมู่อีกเช่นเดียวกันมีรายงานการใช้โพรไบโอติกลดความรุนแรงของท้องเสียจากเชื้ออีโคไลในลูกหมูหลังหย่านม (13) อย่างไรก็ตามการใช้โพรไบโอติกมีสิ่งที่จะต้องพิจารณาอาจมีผลข้างเคียงจากการให้สัตว์กิน และการเก็บรักษาเนื่องจากโพรไบโอติกเป็นเชื้อมีชีวิต หากอยู่ในที่ความร้อนสูงอาจทำให้เชื้อตายได้

### พรีไบโอติก (Prebiotics)

พรีไบโอติกเป็นสารประกอบอินทรีย์ รวมเส้นใยและโอลิโกแซคคาไรด์ (Oligosaccharides) ซึ่งเป็นน้ำตาลเชิงซ้อนมีโมเลกุลใหญ่ซึ่งสัตว์ไม่สามารถย่อยได้เองในทางเดินอาหาร แต่แบคทีเรียที่เป็นประโยชน์ที่อยู่ในลำไส้สามารถย่อยพรีไบโอติกได้ (14) เป็นผลให้แบคทีเรียที่เป็นประโยชน์เติบโตได้ดีในลำไส้ ทั้งโพรไบโอติกและพรีไบโอติกทำให้แบคทีเรียที่เป็นประโยชน์มีมากกว่าแบคทีเรียที่ก่อโรค ผลของพรีไบโอติกไม่ค่อยแน่นอนเหมือนโพรไบโอติกขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น ชนิดของพรีไบโอติก อายุของสัตว์ ระดับภูมิคุ้มกัน สภาพแวดล้อมของสัตว์ปัจจุบันการศึกษาผลของพรีไบโอติกในแง่ของการป้องกันโรคนั้นจำกัด

### เปปไทด์ที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (Antimicrobial Peptides)

เปปไทด์เป็นโมเลกุลสั้นๆ ที่มีศักยภาพในการนำมาใช้ทดแทนยาปฏิชีวนะ เปปไทด์ที่มีฤทธิ์ยับยั้งจุลชีพ หลายชนิดผลิตโดยจุลชีพแต่เป็นพิษกับจุลชีพบางชนิด (15) เปปไทด์บางชนิดผลิตจากระบบภูมิคุ้มกันของสัตว์หรือมนุษย์เอง ปัจจุบันมีการศึกษานำเอาเปปไทด์มาใช้ในการรักษาสัตว์มากยิ่งขึ้น

### กรดอินทรีย์ (Organic acid)

กรดอินทรีย์ เช่น กรดบิวทีริก กรดซิติริกหรือกรดอะซิติคเป็นทางเลือกหนึ่งในการนำมาใช้ทดแทนยาปฏิชีวนะ กรดอินทรีย์ทำหน้าที่เพิ่มความเป็นกรดในทางเดินอาหาร การกำจัดของเน่าเสีย ส่งผลให้เชื้อก่อโรคมียมีปริมาณต่ำลงในทางเดินอาหาร (16) นอกจากนี้แม้กลไกการออกฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ยังไม่ชัดเจน เข้าใจว่าความเป็นกรดจะทำให้แบคทีเรียที่เป็นประโยชน์ในทางเดินอาหารซึ่งชอบความเป็นกรดเติบโตได้ดี มีรายงานการใช้กรดอินทรีย์เพื่อลดปัญหาท้องเสียในลูกสุกร (17)

### สารสกัดจากพืช

สารสกัดจากพืชเช่นน้ำมันระเหยจากยูคาลิป หรือจากโอเรกาโน มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย สารแทนนิน สารกลุ่มโพลีฟีนอล ซึ่งมีรสฝาดก็มีการนำมาใช้ในการลดปัญหาท้องเสียทั้งในไก่และสุกร (18)

### การรักษาโรคด้วยเฟจ (Phage therapy)

เฟจ (Phage) ย่อมาจาก Bacteriophage หมายถึงไวรัสที่สามารถติดเชื้อแบคทีเรียได้ (19) เฟจจะจัดการกับแบคทีเรียจำเพาะหรือกลุ่มแบคทีเรียที่ใกล้เคียงกัน การนำเฟจมาใช้ก็จำกัดเฉพาะแบคทีเรียเป้าหมาย มีการนำเอาเฟจมาใช้กำจัด เชื้ออีโคไลและซัลโมเนลล่าที่เป็นพิษในฟาร์ม เฟจ สลายตัวอย่างรวดเร็วในสภาพแวดล้อม การนำมาใช้จะต้องให้ถูกจังหวะเวลาอย่างมาก เช่น การใช้เฟจจะได้ผลภายใน 16 ชั่วโมงหลังการติดเชื้อเท่านั้น อย่างไรก็ตามการใช้เฟจมีประโยชน์ทำให้ลดการใช้ยาปฏิชีวนะเพราะไม่มีการติดเชื้อในสัตว์และไม่เกิดเชื้อดื้อยา ความยากของวิธีการใช้เฟจ คือต้องทราบชนิดแท้จริงของแบคทีเรียที่ก่อโรคมียมีการศึกษาด้วยวิธีนี้กับเชื้อแบคทีเรียในไก่และหมู พบว่าสามารถลดปริมาณของเชื้อแบคทีเรียแต่ไม่สามารถกำจัดเชื้อแบคทีเรียให้หมดไปได้ เนื่องจากเฟจจะคงอยู่ได้นานทราบเท่าที่มีเชื้อแบคทีเรียเป็นจำนวนมากอยู่ด้วย การใช้เฟจหรือโปรตีนที่มาจากเฟจในการต่อสู้กับการติดเชื้อแบคทีเรีย โดยเฉพาะกับกลุ่มแบคทีเรียที่ดื้อยาหลายชนิด (multidrug-resistant bacteria) (20)

### บทสรุป

ในการเลือกใช้สิ่งทดแทนยาปฏิชีวนะ ควรทราบกลไกในด้านที่ต้องการ จึงจะสามารถค้นพบวิธีการพัฒนาสิ่งทดแทนยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมได้ แม้จะมีหลากหลายทางเลือกแต่ก็ไม่สามารถทดแทนยาปฏิชีวนะได้เต็มร้อย ดังนั้นการลดปัญหาความเจ็บป่วยในสัตว์จึงต้องเริ่มต้นด้วยการเลี่ยงการดูแลด้านโภชนาการ สภาพแวดล้อม สุขาภิบาล ความปลอดภัยทางชีวภาพ (Biosecurity) เมื่อมีความจำเป็นต้องใช้สิ่งทดแทนยาปฏิชีวนะอาจต้องใช้หลายชนิดรวมกันเพื่อให้ได้ผลใกล้เคียงกับยาปฏิชีวนะ จึงต้องมีความระมัดระวังในการเลือกใช้

### เอกสารอ้างอิง

1. A report from “The PEW Charitable Trusts” July 2017. Alternatives to antibiotics in animal agriculture. Urahn KS, Coukell A, Jungman E (Directors).
2. Meeusen ENT, et al. Current status of veterinary vaccines. Clinical Microbiology Reviews 20, no. 3 (2007): 489-510.
3. O’Neill J, Vaccines and Alternative Approaches: Reducing Our Dependence on Antibiotics. The Review on Antibiotic Resistance (February 2016), [http://amr-review.org/sites/default/files/Vaccines%20and%20alternatives\\_v4\\_LR.pdf](http://amr-review.org/sites/default/files/Vaccines%20and%20alternatives_v4_LR.pdf) .
4. U.S. Department of Agriculture. Swine 2012 Part II: Reference of swine health and health management practices in the United States, 2012” (February 2016); U.S. Department of Agriculture, “Beef 2007-08 Part IV.”
5. Bak and Rathkjen. Reduced Use of Antimicrobials After Vaccination of Pigs.
6. HyeCheong Koo, et al. Immunostimulatory Effects of the Anionic Alkali Mineral Complex BARODON on Equine Lymphocytes,” Clinical and Vaccine Immunology 13, no. 11 (2006): 1255-66.
7. Seal, et al. Alternatives to Antibiotics.

8. Chaucheyras-Durand F and Durand H. Probiotics in Animal Nutrition and Health. *Beneficial Microbes* 1, no. 1 (2009): 3-9.
9. Oliver, et al. Asas Centennial Paper: Developments and Future Outlook.
10. Callaway TR, et al. Probiotics, Prebiotics and Competitive Exclusion for Prophylaxis Against Bacterial Disease. *Animal Health Research Reviews* 9, no. 02 (2008): 217-25.
11. Yueming Dersjant-Li, et al. A direct fed microbial containing a combination of three-strain *Bacillus* sp. can be used as an alternative to feed antibiotic growth promoters in broiler production. *Journal of Applied Animal Nutrition* 2 (2013): e11.
12. Ritzi MM, et al. Effects of probiotics and application methods on performance and response of broiler chickens to an *Eimeria* challenge. *Poultry Science* (2014): PS4207.
13. U.N. Food and Agriculture Organization. Probiotics in animal nutrition; European Medicines Agency, “EMA and EFSA Joint Scientific Opinion on Measures to Reduce the Need to Use Antimicrobial Agents in Animal Husbandry in the European Union, and the Resulting Impacts on Food Safety (RONAFA),” *EFSA Journal* (2016), [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2017/01/WC500220032.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2017/01/WC500220032.pdf).
14. Usha Vyas and Natarajan Ranganathan. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: gut and beyond. *Gastroenterology Research and Practice* (2012); U.N. Food and Agriculture Organization and World Health Organization, “Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk With Live Lactic Acid Bacteria” (2001).
15. Thacker, “Alternatives to antibiotics as growth promoters.
16. Huyghebaert et al. An update on alternatives.
17. Partanen KH and Zdzislaw Mroz, “Organic acids for performance enhancement in pig diets. *Nutrition Research Reviews* 12, no. 1 (1999).
18. Huyghebaert et al. An update on alternatives to antibiotic growth promoters for broilers.
19. Allan Campbell. The future of bacteriophage biology. *Nature Reviews Genetics* 4, no. 6 (2003): 471-77.
20. Lood R, et al. Novel phage lysin capable of killing the multidrug-resistant gram-negative bacterium *Acinetobacter baumannii* in a mouse bacteremia model. *Antibiotic Agents and Chemotherapy* 59, no. 4 (2015): 1983-91.

## ข้อสอบประเมินความรู้เรื่องการใช้ยาและเชื้อดื้อยา

ชื่อ-นามสกุล.....


### Pre-Test “Antimicrobial stewardship and antimicrobial resistance สำหรับบุคลากรด้านสุขภาพสัตว์”

ให้อ่านข้อความแต่ละข้อแล้วพิจารณาว่าข้อความนั้นถูกหรือผิด ถ้าถูกให้ทำเครื่องหมาย √ หน้าข้อที่ถูก ถ้าผิดให้ทำเครื่องหมาย X หน้าข้อที่ผิด

- \_\_\_\_\_ 1. ยาฆ่าเชื้อ/ยาปฏิชีวนะฆ่าไวรัสได้
- \_\_\_\_\_ 2. ยาฆ่าเชื้อ/ยาปฏิชีวนะรักษาไข้หวัดได้
- \_\_\_\_\_ 3. การใช้ยาฆ่าเชื้อ/ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น หรือไม่สมเหตุสมผล ทำให้เกิดผลเสียเช่น การรักษาที่ไม่ได้ผล เชื้อดื้อยา
- \_\_\_\_\_ 4. การได้รับยาฆ่าเชื้อ/ยาปฏิชีวนะบ่อยครั้งก่อให้เกิดผลข้างเคียงเช่น ท้องเสีย
- \_\_\_\_\_ 5. ยาฆ่าเชื้อ/ยาปฏิชีวนะไม่ใช่ยาแก้อักเสบ
- \_\_\_\_\_ 6. ตามประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ฯ ยากลุ่ม Penicillin ห้ามใช้ผสมอาหารสัตว์
- \_\_\_\_\_ 7. หนึ่งในยุทธศาสตร์การจัดการเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ มีเป้าหมายที่จะลดปริมาณการใช้ยาด้านจุลชีพสำหรับสัตว์ลดลง 30%
- \_\_\_\_\_ 8. แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียว (One Health) มีเป้าหมายเพื่อเฝ้าระวัง ป้องกัน รักษา และควบคุมโรค ในคน สัตว์ และสิ่งแวดล้อม
- \_\_\_\_\_ 9. การทดสอบ Drug Susceptibility ที่นิยมเป็น Gold Standard คือ Disc Diffusion Method
- \_\_\_\_\_ 10. การใช้ยาด้านจุลชีพรุ่นใหม่ในการรักษาโรคติดเชื้อครั้งแรกเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยา

## ข้อสอบประเมินความรู้เรื่องการใช้ยาและเชื้อดื้อยา

ชื่อ-นามสกุล.....


Post-Test “Antimicrobial stewardship and antimicrobial resistance สำหรับบุคลากรด้านสุขภาพสัตว์”

ให้อ่านข้อความแต่ละข้อแล้วพิจารณาว่าข้อความนั้นถูกหรือผิด ถ้าถูกให้ทำเครื่องหมาย √ หน้าข้อที่ถูก ถ้าผิดให้ทำเครื่องหมาย X หน้าข้อที่ผิด

- \_\_\_\_\_ 1. ยาฆ่าเชื้อ/ยาปฏิชีวนะฆ่าไวรัสได้
- \_\_\_\_\_ 2. ยาฆ่าเชื้อ/ยาปฏิชีวนะรักษาไข้หวัดได้
- \_\_\_\_\_ 3. การใช้ยาฆ่าเชื้อ/ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น หรือไม่สมเหตุสมผล ทำให้เกิดผลเสียเช่น การรักษาที่ไม่ได้ผล เชื้อดื้อยา
- \_\_\_\_\_ 4. การได้รับยาฆ่าเชื้อ/ยาปฏิชีวนะบ่อยครั้งก่อให้เกิดผลข้างเคียงเช่น ท้องเสีย
- \_\_\_\_\_ 5. ยาฆ่าเชื้อ/ยาปฏิชีวนะไม่ใช่ยาแก้อักเสบ
- \_\_\_\_\_ 6. ตามประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ฯ ยากลุ่ม Penicillin ห้ามใช้ผสมอาหารสัตว์
- \_\_\_\_\_ 7. หนึ่งในยุทธศาสตร์การจัดการเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ มีเป้าหมายที่จะลดปริมาณการใช้ยาด้านจุลชีพสำหรับ สัตว์ลดลง 30%
- \_\_\_\_\_ 8. แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียว (One Health) มีเป้าหมายเพื่อเฝ้าระวัง ป้องกัน รักษา และควบคุมโรค ในคน สัตว์ และสิ่งแวดล้อม
- \_\_\_\_\_ 9. การทดสอบ Drug Susceptibility ที่นิยมเป็น Gold Standard คือ Disc Diffusion Method
- \_\_\_\_\_ 10. การใช้ยาด้านจุลชีพรุ่นใหม่ในการรักษาโรคติดเชื้อครั้งแรกเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยา

## Module 3 การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในวันม

### Module Name: การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในวันม

1. คำอธิบายโมดูล และผลการเรียนรู้ (Module Description and Learning Outcomes)
  - การระดมความคิดเรื่องปัญหาและอุปสรรคของการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะในฟาร์มโคนมของประเทศไทย โดยใช้ mind mapping เป็นเครื่องมือช่วยในการเชื่อมโยงปัญหาต่างๆ ที่สัตว์แพทย์ประสบในขณะเข้าปฏิบัติงานในฟาร์ม การบรรยายแนวทางการลดการใช้ยาปฏิชีวนะ และข้อควรตระหนักในการใช้ยาต้านจุลชีพในฟาร์มโคนม
2. ผลการเรียนรู้และวัตถุประสงค์ผลการเรียนรู้
  - 2.1 ทราบถึงปัญหาและอุปสรรคในการควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพ
  - 2.2 ทราบถึงกฎ ระเบียบ ข้อบังคับที่ประเทศไทยใช้เพื่อควบคุมการใช้ยาในฟาร์มปศุสัตว์
  - 2.3 ทราบถึงความจำเป็นที่จะต้องมีการใช้ยาอย่างเหมาะสม
  - 2.4 ทราบถึงแนวทางในการลดการใช้ยาต้านจุลชีพในฟาร์มโคนม
3. รูปแบบการจัดการเรียนการสอน
  - การระดมสมอง การอภิปรายกลุ่ม และการบรรยาย
4. รูปแบบการประเมินผล
  - การนำเสนอหน้าห้องเรียน
5. เนื้อหา พร้อม references รูปแบบอ้างอิงตามการเขียนบทความ
  - ตามเอกสาร “การลดการใช้ยาปฏิชีวนะและยาต้านจุลชีพในฟาร์มโคเนื้อและฟาร์มโคนม”
6. กรณีศึกษา
  - ศึกษาปัญหาและอุปสรรคในการบังคับใช้ กำหนดมาตรฐานสินค้าเกษตร : ข้อปฏิบัติการควบคุมการใช้ยาสัตว์ มกษ.9032-2552
7. แหล่งสืบค้นข้อมูล
  - ประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เรื่อง กำหนดมาตรฐานสินค้าเกษตร : ข้อปฏิบัติการควบคุมการใช้ยาสัตว์ มกษ.9032-2552
  - RUMA 2015. Responsible use of antimicrobials in cattle production In: The Responsible Use of Medicines in Agriculture Alliance Guideline . 1-34
  - Lam, TJGM, Jansen J, Wessels RJ 2017. The RESET Mindset Model applied on decreasing antibiotic usage in dairy cattle in the Netherlands. Ir Vet J. 70(5): 2-9. Trevisi, E, Zecconi, A, Cogrossi, S, Razzuoli, E, Grossi, P and Amadori, M 2014. Strategies for reduced antibiotic usage in dairy cattle farms. Research in veterinary science, 96(2), 229-233.

## Module 3 การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในวัวนม

- Call, DR, Davis, MA and Sawant, AA 2008. Antimicrobial resistance in beef and dairy cattle production. *Animal Health Research Reviews*, 9(2), 159-167.
  - Krömker, V and Leimbach, S 2017. Mastitis treatment-Reduction in antibiotic usage in dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals*, 52, 21-29.
  - Lam, TJGM, Jansen, J and Wessels, RJ 2017. The RESET Mindset Model applied on decreasing antibiotic usage in dairy cattle in the Netherlands. *Irish veterinary journal*, 70(1), 5.
  - EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ), Ricci A, Allende A, Bolton D, Chemaly M, Davies R, Fernandez Escamez PS, Girones R, Koutsoumanis K, Lindqvist R, Nørrung B, Robertson L, Ru G, Sanaa M, Simmons M, Skandamis P, Snary E, Speybroeck N, Kuile BT, Threlfall J, Wahlstrom H, Bengtsson B, Bouchard D, Randall L, Tenhagen B-A, Verdon E, Wallace J, Brozzi R, Guerra B, Liebana E, Stella P and Herman L, 2017. Scientific Opinion on the risk for the development of Antimicrobial Resistance (AMR) due to feeding of calves with milk containing residues of antibiotics. *EFSA Journal* 2017;15(1):4665, 101
8. การสะท้อนกลับและการประเมินผล
- ตามเอกสารประเมินผล (ส่วนกลาง)



## การลดการใช้ยาปฏิชีวนะและยาต้านจุลชีพในฟาร์มโคเนื้อและฟาร์มโคนม

ผศ.น.สพ.ธนศักดิ์ บุญเสริม

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การใช้ยาปฏิชีวนะ และยาต้านจุลชีพในฟาร์มโคนมเป็นเรื่องปกติที่พบได้ทั่วโลก แต่การใช้ยาปฏิชีวนะ และยาต้านจุลชีพในการเลี้ยงสัตว์กำลังก่อให้เกิดปัญหาเชื้อแบคทีเรียดื้อยาชนิดใหม่ๆ และไปเพิ่มวิกฤติทางการสาธารณสุขทั่วโลก ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะและยาดังกล่าวในฟาร์มของเกษตรกรจะมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในช่วง 15 ปีข้างหน้าเนื่องจากความต้องการบริโภคเนื้อ นม และไข่เพิ่มขึ้นอย่างมาก ในทวีปเอเชีย ผู้คนบริโภคเนื้อ นมและไข่เพิ่มมากขึ้นเกือบ 4 เท่าตัว เพื่อรองรับความต้องการบริโภคเนื้อ นมและไข่ที่สูงขึ้นนี้ บรรดาฟาร์มปศุสัตว์ต่างเพิ่มจำนวนสัตว์ที่เลี้ยงมากขึ้นในขณะที่พื้นที่เลี้ยงสัตว์ยังคงเท่าเดิม ระบบการผลิตปศุสัตว์แบบอุตสาหกรรมที่มีจำนวนสัตว์อย่างหนาแน่นในฟาร์มจึงมีโอกาสเกิดโรคมามากขึ้น เกษตรกรจะหันไปใช้ยาปฏิชีวนะ และยาต้านจุลชีพในปศุสัตว์มากขึ้นเพื่อแก้ปัญหาที่กระทบต่อสุขภาพสัตว์และผลผลิตของฟาร์ม แต่เชื้อแบคทีเรียก่อโรคมักจะมีการปรับตัว และดื้อต่อยาที่ใช้ การใช้ยาปฏิชีวนะและยาต้านจุลชีพในปศุสัตว์นี้จึงเป็นหนึ่งในปัจจัยที่ทำให้ปัญหาแบคทีเรียดื้อยาแพร่ระบาดสู่คนและทวีความรุนแรงขึ้นทั่วโลก

การใช้ยาปฏิชีวนะในฟาร์มโคนมส่วนใหญ่มีวัตถุประสงค์เพื่อการรักษาและป้องกันโรค ปัญหาสุขภาพของโคนมที่ทำให้มีการใช้ยาปฏิชีวนะ และยาต้านจุลชีพเพื่อแก้ปัญหาหมักมีสาเหตุมาจากเต้านมอักเสบ โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ โรคติดเชื้อระบบทางเดินอาหารเป็นหลัก ดังนั้นการจัดการฟาร์มที่ดีเพื่อลดอัตราการป่วยของโคในฟาร์มจะช่วยลดปริมาณการใช้ยาได้ ซึ่งจะส่งผลให้ปัญหาเชื้อแบคทีเรียดื้อยาที่จะแพร่ระบาดสู่คนลดลงได้ด้วยเช่นกัน

### แนวปฏิบัติเพื่อลดการใช้ยาต้านจุลชีพในฟาร์มโคเนื้อและฟาร์มโคนม

การเกิดโรคมียหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องทั้งจากตัวสัตว์ สิ่งแวดล้อม และตัวเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรค การจัดการฟาร์มที่ดีเช่นการจัดการอาหาร การจัดการสภาพแวดล้อมที่เหมาะสมจะช่วยให้การป้องกันโรคได้ ทั้งนี้ต้องอยู่บนพื้นฐานที่ต้องคำนึงถึงในเรื่องของสวัสดิภาพสัตว์ และประสิทธิภาพการผลิตของฟาร์ม มาตรการในการป้องกันโรคอาจเป็นการเพิ่มต้นทุนในระยะแรก แต่ในระยะยาวฟาร์มที่มีมาตรการป้องกันโรคที่ดีจะมีต้นทุนการผลิตที่ต่ำกว่า เกษตรกรจำเป็นต้องมีความรู้ความเข้าใจในเรื่องปัจจัยโน้มนำที่มีผลกระทบต่อสุขภาพโคในฟาร์ม เช่นความเครียด ปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม และธรรมชาติของเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรค ในขณะที่สัตวแพทย์ต้องมีข้อมูลเกี่ยวกับปัญหาสุขภาพที่ฟาร์มกำลังประสบ และมีการวินิจฉัยถึงสาเหตุที่ชัดเจน การร่วมมือกันระหว่างเกษตรกรและสัตวแพทย์เพื่อวางมาตรการการป้องกันโรคที่มีความจำเพาะกับฟาร์มจะช่วยให้ฟาร์มสามารถวางมาตรการในการป้องกันโรคที่มีประสิทธิภาพสูงสุดได้

#### ระบบความปลอดภัยทางชีวภาพ

ระบบความปลอดภัยทางชีวภาพเป็นกลยุทธ์ที่มีประสิทธิภาพสำหรับการจัดการฟาร์มเพื่อลดโอกาสในการนำปัจจัยก่อโรคเข้ามาในฟาร์ม คน สัตว์ ยานพาหนะล้วนสามารถนำโรคเข้ามาในฟาร์มได้ทั้งสิ้น การมีท่าเลที่ตั้งฟาร์มที่มีระยะห่างจากฟาร์มอื่นๆ ก็จะช่วยลดความเสี่ยงในการที่ติดโรคลงได้ ยานพาหนะทั้งรถขนอาหาร รถขนน้ำนม และรถบรรทุกสัตว์เป็นอีกปัจจัยสำคัญที่เป็นพาหนะนำโรค ฟาร์มควรมีมาตรการในการควบคุมการเข้าออกของทั้งบุคคลต่างๆ ที่ทำมาติดต่อกับฟาร์ม และไม่ควรรอนุญาตให้ยานพาหนะจากภายนอกเข้ามาในฟาร์มโดยไม่ผ่านการฆ่าเชื้อ

การซื้อโคทดแทนเข้าฟาร์มต้องซื้อจากแหล่งที่มีความน่าเชื่อถือ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการนำโรคเข้ามาในฟาร์ม โดยเฉพาะโรค Bovine viral diarrhea โรค Infectious bovine rhinotracheitis โรค Paratuberculosis และโรค Leptospirosis ซึ่งแพร่กระจายได้อย่างรวดเร็วและยังกำจัดได้ยาก ฟาร์มควรมีการกักโรคเพื่อสังเกตอาการอย่างใกล้ชิดก่อนนำโคทดแทนเข้าร่วมฝูงเป็นเวลาอย่างน้อย 3 สัปดาห์ โดยจะต้องไม่ให้ลูกโคในฟาร์มสัมผัสกับโคที่นำเข้ามาใหม่อย่างเด็ดขาด ในระหว่าง

การกักโรคหากโคทดแทนที่นำเข้ามาไม่ทราบประวัติการฉีดวัคซีนป้องกันโรค เกษตรกรควรฉีดวัคซีนให้กับโคทดแทนก่อนนำเข้าฝูง ทั้งนี้การใช้โคทดแทนที่เกิดจากแม่โคในฟาร์มเท่านั้นอาจมีความเสี่ยงที่จะนำโรคเข้ามาในฟาร์มน้อยกว่า โดยการเทคโนโลยีชีวภาพต่างๆ เช่นการผสมเทียม การย้ายฝากตัวอ่อนมาช่วยในการปรับปรุงพันธุกรรม

### โปรแกรมวัคซีน

วัคซีนเป็นเครื่องมือสำคัญสำหรับการควบคุมโรคในฟาร์ม การใช้วัคซีนป้องกันโรคสามารถลดความสูญเสียผลผลิตของฟาร์มที่เกิดขึ้นจากโรคนั้นๆ ได้ ประโยชน์หลักจากการที่สัตว์ที่ได้รับวัคซีน คือสัตว์เหล่านี้จะมีภูมิคุ้มกันต่อโรค โอกาสที่สัตว์จะแสดงอาการของโรคน้อยลง ระดับภูมิคุ้มกันโรคของฝูงจะเพิ่มสูงขึ้น ส่งผลให้ผลผลิตรวมของฟาร์มดีขึ้นด้วยเช่นกัน โปรแกรมการฉีดวัคซีนควรถูกออกแบบมาเฉพาะสำหรับสถานการณ์แต่ละฝูง โดยอาศัยการผลการวินิจฉัยโรคที่เกิดขึ้นในแต่ละฟาร์ม ตัวอย่างเช่นวัคซีนป้องกันโรกระบบทางเดินหายใจในโคซึ่งมีราคาสูง แต่ก็มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคได้ดี การตัดสินใจใช้วัคซีนดังกล่าวต้องคำนึงถึงความคุ้มค่าทางเศรษฐกิจ สัตวแพทย์ควรทำการวินิจฉัยหาเชื้อที่ป็นสาเหตุหลักของโรกระบบทางเดินหายใจในฟาร์มก่อน และควรนำข้อมูลทางระบาดวิทยาเช่นความชุกของโรค อัตราการป่วย อัตราการตายจากโรดังกล่าวมาพิจารณา ร่วมด้วยก่อนตัดสินใจใช้วัคซีน

### โรคเต้านมอักเสบ

การควบคุมโรคเต้านมอักเสบมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการผลิตน้ำนมดิบที่มีคุณภาพ สาเหตุหลักของเต้านมอักเสบเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อรักษาการติดเชื้อ และทุเลาความเจ็บปวดจากการอักเสบเป็นสิ่งที่จำเป็นต้องทำตามหลักสวัสดิภาพสัตว์ การใช้ยาเพื่อรักษาเต้านมอักเสบต้องใช้อย่างถูกต้องเหมาะสม ซึ่งจำเป็นต้องอาศัยผลการเพาะเชื้อและผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพมาประกอบในการวางแผนการรักษาด้วย ในระหว่างทำการรักษาต้องมีการประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษาอย่างต่อเนื่อง การบันทึกข้อมูลทางคลินิกของการเกิดเต้านมอักเสบ ผลการรักษา การใช้ยาจะมีประโยชน์อย่างมากต่อการปรับปรุงประสิทธิภาพในการรักษาเต้านมอักเสบของฟาร์มในอนาคต ความสำเร็จในการควบคุมโรคเต้านมอักเสบจำเป็นต้องลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเต้านมให้ครอบคลุมตลอดทุกขั้นตอนตั้งแต่ การใช้น้ำยาจุ่มเต้าหลังการรีดนม การสอดยาด้านจุลชีพเข้าเต้าในวันพักรีดนม (Dry cow therapy) การซ่อมบำรุงเครื่องรีดนมให้มีประสิทธิภาพสมบูรณ์ การรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการอย่างเหมาะสม การคัดทิ้งแม่โคที่เต้านมอักเสบเรื้อรังหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา รวมถึงการกำกับดูแลสุขศาสตร์การรีดนมในทุกขั้นตอน

การควบคุมโรคเต้านมอักเสบที่มีสาเหตุมาจากเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus agalactiae* และ *Staphylococcus aureus* ซึ่งเป็นสาเหตุของเต้านมอักเสบแบบที่สามารถติดต่อกันได้ โดยการใช้ยาจุ่มเต้าหลังการรีดนม ร่วมกับการสอดยาด้านจุลชีพเข้าเต้าในวันพักรีดนม และการคัดทิ้งแม่โคที่เต้านมอักเสบเรื้อรังหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา จะสามารถลดอัตราการเกิดเต้านมอักเสบจากเชื้อดังกล่าวได้อย่างชัดเจน ส่งผลให้จำนวนโซมาติกเซลล์ในน้ำนมถึงรวมของฟาร์มลดลงด้วยเช่นกัน

การสร้างระบบการบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับโรคเต้านมอักเสบในฟาร์มจะช่วยให้สัตวแพทย์ประเมินประสิทธิภาพมาตรการควบคุมปัญหาเต้านมอักเสบของฟาร์มได้ เกษตรกรควรจดบันทึกประวัติการเป็นโรคเต้านมอักเสบของโคในฟาร์มทั้งวันที่เกิดโรค ID ประจำตัวโค เต้าที่อักเสบ อาการ การรักษา วันที่ให้ยาครั้งสุดท้าย เป็นต้น ข้อมูลดังกล่าวควรเก็บรักษาไว้เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี เพื่อให้สัตวแพทย์สามารถใช้ในการวางแผนเพิ่มประสิทธิภาพในการควบคุมโรคเต้านมอักเสบของฟาร์ม

การปรับปรุงสิ่งแวดล้อมภายในฟาร์มเช่น บริเวณคอกคลอด โรงรีดนม โรงเรือนแม่โคให้แห้ง และสะอาดจะช่วยลดจำนวนแบคทีเรียที่ปนเปื้อนอยู่ในสิ่งแวดล้อมเหล่านั้นลง ส่งผลให้แม่โคมีโอกาสติดเชื้อเต้านมอักเสบจากสิ่งแวดล้อมลดลงด้วยเช่นกัน

### การใช้น้ำยาจุ่มเต้านม

- จุ่มทันทีหลังจากถอดหัวรีด
- น้ำยาจุ่มเต้าต้องมีประสิทธิภาพดี
- ใช้ในความเข้มข้นถูกต้องตามฉลาก

### Dry cow therapy

- ลดการเกิดเต้านมอักเสบแบบไม่แสดงอาการ ประสิทธิภาพในการรักษาสูงกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาในช่วงการรีดนม
- ลดจำนวนโซมาติกเซลล์ จำนวนโวมาทิกเซลล์สูงถูกตัดราคา
- ช่วยป้องกันการติดเชื้อใหม่ในช่วงระยะเวลาพักการรีดนม
- ลดการเกิดโรคเต้านมอักเสบในช่วงก่อนและหลังคลอด
- คุณภาพน้ำนมและผลผลิตน้ำนมเพิ่มขึ้น
- แม้โคที่คลอดก่อนกำหนดอาจพบการตกค้างของยาต้านจุลชีพในน้ำนมได้

### ประสิทธิภาพของเครื่องรีดนม

ประสิทธิภาพการทำงานของเครื่องรีดนมมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเต้านมอักเสบแบบไม่แสดงอาการ หลายงานวิจัยพบว่า 68%-75% ของฟาร์มที่ประสบปัญหาโซมาติกเซลล์สูงมีสาเหตุมาจากความผิดพลาดของการทำงานของเครื่องรีดนม ตัวอย่างเช่น แรงดูดสูญญากาศสำรองไม่เพียงพอ แรงดูดไม่คงที่ ตัวควบคุมแรงดูดไม่ทำงาน เป็นต้น

เครื่องรีดนมควรได้รับการตรวจสอบการทำงานอย่างน้อยเป็นประจำทุกปี แรงดูดสูญญากาศที่เพิ่มขึ้นจากปกติเพียงแค่ 2 kPa ก็สามารถเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเต้านมอักเสบแบบไม่แสดงอาการของแม่โคได้ ยางไลน์เนอร์เป็นอีกส่วนที่มีความสำคัญเนื่องจากยางไลน์เนอร์เป็นส่วนที่สัมผัสเต้านมโดยตรง ยางไลน์เนอร์ต้องเปลี่ยนตามเวลาที่ผู้ผลิตระบุ การใช้ยางไลน์เนอร์นานเกินไปจะทำให้ยางมีความยืดหยุ่นลดลง และอาจพบรอยแตกของยางไลน์เนอร์ นอกจากนี้การเลือกซื้อยางไลน์เนอร์ควรเลือกขนาดที่เหมาะสมกับขนาดชุดหัวรีดนมที่ใช้ด้วย

### การรักษาเต้านมอักเสบ

มาตรการควบคุมโรคเต้านมอักเสบของฟาร์มต้องประกอบไปด้วยมาตรการหลายมาตรการในขั้นตอนต่างๆ ของการจัดการฟาร์ม แนวทางการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการที่ถูกต้อง และเหมาะสมก็เป็นอีกส่วนหนึ่งที่มีความสำคัญต่อประสิทธิภาพของโปรแกรมการจัดการสุขภาพเต้านม

- ตรวจสอบอย่างรวดเร็ว
- รีดนมเต้าที่อักเสบทิ้ง (รีดให้หมดเต้า และบ่อยครั้งเท่าที่จะทำได้)
- การใช้ยาต้องถูกต้องตามที่ฉลากระบุทั้งขนาดยาที่ใช้ ความถี่ในการให้ยา และระยะเวลาที่สัตว์ต้องได้รับยา เกษตรกรต้องปฏิบัติตามคำแนะนำของสัตวแพทย์หรือตามที่ฉลากระบุไว้อย่างเคร่งครัดถึงแม้ว่าน้ำนมจะกลายมาเป็นน้ำนมปกติก่อนที่โคจะได้รับยาครั้งสุดท้ายก็ตาม
- เก็บตัวอย่างน้ำนมด้วยเทคนิคปลอดเชื้อเพื่อส่งเพาะเชื้อและทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพทุกครั้งก่อนให้การรักษา ตัวอย่างน้ำนมสามารถแช่แข็งเก็บไว้ในขวดปลอดเชื้อได้นาน 6 สัปดาห์
- หากเต้านมไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้นควรส่งตัวอย่างน้ำนมที่ได้แช่แข็งเก็บไว้ไปยังห้องปฏิบัติการเพื่อทำการเพาะเชื้อและทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ
- ให้การรักษาต่อเนื่องตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- หากแม่โคยังไม่ตอบสนองต่อการรักษาควรพิจารณาใช้ dry cow therapy หรือมาตรการคัดทิ้ง

การกำหนดแนวทางการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการควรพิจารณาอาการทางคลินิกอื่นๆ ร่วมด้วย หากอาการรุนแรงมาก โคนแสดงอาการซึม มีไข้ เต้านมอักเสบวมมาก การให้ยาสอดเต้าอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ การจัดลำดับการรีดนมโดยการรีดนมแม่โคที่โซมาติกเซลล์สูงเรื้อรัง หรือตรวจพบการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* เป็นลำดับสุดท้ายจะช่วยลดอัตราการแพร่กระจายเชื้อในฟาร์ม

### การจัดการสุขภาพลูกโค

การจัดการน้ำนมเหลือง ลูกโคแรกเกิดจำเป็นต้องได้รับภูมิคุ้มกันโรคจากแม่ผ่านทางน้ำนมเหลือง colostrum antibody จะช่วยให้ลูกโคมีความต้านทานต่อการติดเชื้อต่างๆจนกว่าลูกโคจะสามารถสร้างภูมิคุ้มกันโรคได้เอง ลูกโคแรกเกิดควรได้รับน้ำนมเหลืองภายใน 1 ชั่วโมงแรกหลังคลอดอย่างน้อยปริมาณเท่ากับ 5% ของน้ำหนักแรกเกิด และต้องได้น้ำนมเหลืองจนปริมาณเท่ากับ 10% ของน้ำหนักตัวแรกเกิดภายใน 8-12 ชั่วโมงหลังคลอด ลูกโคที่ได้รับ colostrum antibody เพียงพอจะมีอัตราการป่วย และอัตราการตายก่อนหย่านมลดลง ปัญหาสุขภาพที่พบบ่อยในลูกโคคือปัญหาท้องเสีย ซึ่งมีสาเหตุมาจากการติดเชื้อไวรัส แบคทีเรีย หรือปรสิต ดังนั้นการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะอาจไม่จำเป็นต้องใช้ในทุกรณี การลดความสูญเสียจากปัญหาท้องจึงควรเน้นที่การแก้ไขภาวะขาดน้ำของลูกโคมากกว่า นอกจากนี้การเลี้ยงลูกโคในคอกที่สะอาด ถูกสุขลักษณะก็สามารถช่วยลดอัตราการป่วยได้ด้วยเช่นกัน

โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจเป็นอีกปัญหาที่พบได้บ่อย การจัดการน้ำนมเหลืองที่ดี การใช้วัคซีนป้องกันโรค ร่วมกับสุขศาสตร์การจัดการโรงเรือน และการระบายอากาศที่ดีจะช่วยแก้ปัญหาโรคระบบทางเดินหายใจลดลง ดังนั้นการจัดการสุขภาพลูกโคที่มีประสิทธิภาพจึงช่วยลดความจำเป็นในการใช้ยาต้านจุลชีพในลูกโค

### การทำความสะอาดและใช้ยาฆ่าเชื้อ

การทำความสะอาดและฆ่าเชื้อโรคเป็นพื้นฐานสำคัญของมาตรการควบคุมโรค การกำจัดของเสีย การทำความสะอาด และฆ่าเชื้ออุปกรณ์ สภาพแวดล้อมที่สะอาดคือหัวใจของการควบคุมโรค การเลือกใช้ยาฆ่าเชื้อต้องคำนึงถึงประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อชนิดต่างๆ รวมถึงระยะเวลาที่ยาเชื่อมั้สกับเชื้อโรคด้วย

### บทบาท ภาระหน้าที่ และความรับผิดชอบของเกษตรกรในการลดการใช้ยาต้านจุลชีพ

- เกษตรกรต้องมีจิตสำนึกในการผลิตอาหารที่ปลอดภัยสำหรับการบริโภค
- เกษตรกรมีหน้าที่และความรับผิดชอบในการดูแลและปกป้องสุขภาพของสัตว์ในฟาร์ม
- เกษตรกรควรจัดการฟาร์มเพื่อลดความเสี่ยงที่จะทำให้สัตว์ในฟาร์มเกิดการเกิดโรค และมีความจำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะและยาอื่นๆ ลดลง
- เกษตรกรควรวางมาตรการในการควบคุมโรค การจัดการสุขภาพของฝูง และมีการประเมิน ทบทวนแผนจัดการสุขภาพเป็นประจำโดยความเห็นชอบจากสัตวแพทย์
- ไม่ใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อทดแทนระบบการจัดการฟาร์มที่ไม่ดี
- การใช้ยาในฟาร์มต้องได้รับความเห็นชอบจากสัตวแพทย์
- ต้องใช้ยาที่มีทะเบียนถูกต้องเท่านั้น
- ต้องใช้ยาในขนาดที่ถูกต้อง และไม่หยุดยาก่อนครบระยะเวลาที่สัตว์สมควรได้รับยา
- ต้องปฏิบัติตามระยะเวลาหยุดยาที่ระบุไว้ตามฉลากอย่างเคร่งครัด

## แนวทางการควบคุมโรค

แนวทาง		
1	การจัดการ สุขลักษณะที่ดี และระบบความปลอดภัยทางชีวภาพ (biosecurity)	<ul style="list-style-type: none"> <li>การจัดการสุขลักษณะและแนวทางป้องกันระบบความปลอดภัยทางชีวภาพจะช่วยลดการแพร่กระจายของโรคได้ เช่น การทำความสะอาดโรงเรือนและอุปกรณ์ ร่วมกับการมีสุขลักษณะที่ดี การคัดกรองหรือเฝ้าระวัง การลดการสัมผัสกับโคตัวอื่น โดยการสัมผัสทั้งทางตรงและทางอ้อม การสัมผัสทางอ้อม ได้แก่ การใช้เข็ม เครื่องมือ ผ่าตัด อูจจาระ หรือผู้คน</li> </ul>
2	ลดภาวะความเครียด	<ul style="list-style-type: none"> <li>สัตว์ที่มีความเครียดจะมีแนวโน้มในการเป็นโรค</li> <li>ปัจจัยความเครียด แบ่งเป็น ทางกายภาพ เช่น พื้นที่การเลี้ยงแออัด หรือการจัดการที่แย่ และ ตัวเชื้อโรคที่ส่งผลต่อระบบภูมิคุ้มกันโดยตรง เช่น BVD</li> <li>การลดความเครียดแก่สัตว์ สามารถทำได้หลายอย่างเช่น ทำหมัน เตรียมโคสาว ก่อนเข้าฝูง</li> </ul>
3	โภชนาการที่ดี	<ul style="list-style-type: none"> <li>ลูกโคที่ได้รับน้ำนมเหลือง จะช่วยพัฒนาระบบภูมิคุ้มกัน</li> <li>การให้อาหารที่สมดุลกับความต้องการของโค ร่วมกับปริมาณแร่ธาตุ วิตามินและ สารต้านอนุมูลอิสระที่เพียงพอ จะช่วยให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำงานในการแก้ปัญหาการเกิดโรคได้ดียิ่งขึ้น</li> </ul>

หน้า ๑๑

เล่ม ๑๒๖ ตอนพิเศษ ๑๘๗ ง

ราชกิจจานุเบกษา

๒๘ ธันวาคม ๒๕๕๒

## ประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์

เรื่อง กำหนดมาตรฐานสินค้าเกษตร : ข้อปฏิบัติการควบคุมการใช้ยาสัตว์

ตามพระราชบัญญัติมาตรฐานสินค้าเกษตร พ.ศ. ๒๕๕๑

ด้วยคณะกรรมการมาตรฐานสินค้าเกษตร เห็นสมควรกำหนดมาตรฐานสินค้าเกษตร เรื่อง ข้อปฏิบัติการควบคุมการใช้ยาสัตว์ เป็นมาตรฐานทั่วไป ตามพระราชบัญญัติมาตรฐานสินค้าเกษตร พ.ศ. ๒๕๕๑ เพื่อส่งเสริมสินค้าเกษตรให้ได้คุณภาพ มาตรฐานและปลอดภัย

อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๕ มาตรา ๑๕ และมาตรา ๑๖ แห่งพระราชบัญญัติ มาตรฐานสินค้าเกษตร พ.ศ. ๒๕๕๑ รัฐมนตรีว่าการกระทรวงเกษตรและสหกรณ์จึงออกประกาศ เรื่อง กำหนดมาตรฐานสินค้าเกษตร : ข้อปฏิบัติการควบคุมการใช้ยาสัตว์ มาตรฐานเลขที่ มกษ. 9032 - 2552 ไว้เป็นมาตรฐานทั่วไป ดังมีรายละเอียดต่อท้ายประกาศนี้

ประกาศ ณ วันที่ ๓๐ กันยายน พ.ศ. ๒๕๕๒

ธีระ วงศ์สมุทร

รัฐมนตรีว่าการกระทรวงเกษตรและสหกรณ์



มกษ. 9032-2552

## มาตรฐานสินค้าเกษตร

# ข้อปฏิบัติการควบคุมการใช้ยาสัตว์

### 1 ขอบข่าย

มาตรฐานสินค้าเกษตรนี้ กำหนดเกณฑ์ปฏิบัติในการใช้ยาสัตว์สำหรับสัตว์ที่เลี้ยงเพื่อเป็นอาหารมนุษย์ หรือสัตว์ที่เลี้ยงเพื่อให้ผลิตผลและผลิตภัณฑ์ซึ่งเป็นอาหารมนุษย์ (food producing animal) เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดยาสัตว์ตกค้างที่เกินกำหนดค่าระดับสูงสุดของสารตกค้างจากยาสัตว์ในสัตว์ ผลิตผล และผลิตภัณฑ์เพื่อการบริโภค

### 2 นิยาม

ความหมายของคำที่ใช้ในมาตรฐานสินค้าเกษตรนี้ มีดังต่อไปนี้

2.1 ยาสัตว์หรือยาสำหรับสัตว์ (veterinary drug) หมายถึง สารใด ๆ ที่ให้แก่สัตว์ที่เลี้ยงเพื่อเป็นอาหารมนุษย์ หรือสัตว์ที่ให้ผลิตผลและผลิตภัณฑ์ซึ่งเป็นอาหารมนุษย์ เพื่อวัตถุประสงค์ในการวินิจฉัย บำบัด บรรเทา ป้องกัน รักษาโรค หรือเพื่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีระหรือพฤติกรรมของสัตว์นั้น

2.2 ยาสัตว์ตกค้าง (residues of veterinary drug) หมายถึง ยาสัตว์ตามข้อ 2.1 ทั้งที่เป็นสารตั้งต้น (parent drug) รวมถึงสารที่เกิดจากกระบวนการสร้างและสลาย (metabolites) และสารอื่น ๆ ที่ติดมากับยาสัตว์ (associated impurities) ที่ตกค้างในเนื้อเยื่อสัตว์ ผลิตผล และผลิตภัณฑ์ของสัตว์ซึ่งเป็นอาหารมนุษย์

2.3 สัตวแพทย์ หมายถึง ผู้ได้รับใบอนุญาตเป็นผู้ประกอบวิชาชีพการสัตวแพทย์ชั้นหนึ่งตามพระราชบัญญัติวิชาชีพการสัตวแพทย์ พ.ศ. 2545 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม

2.4 ผู้ได้รับมอบหมาย หมายถึง บุคคลที่สัตวแพทย์ มอบหมายให้ใช้ยาสัตว์ โดยได้รับการแนะนำและมอบหมายเป็นลายลักษณ์อักษรจากสัตวแพทย์

มกษ. 9032-2552

2

**3 เกณฑ์กำหนด และวิธีตรวจประเมิน**

เกณฑ์กำหนด และวิธีตรวจประเมิน ให้เป็นไปตามตารางที่ 1

**ตารางที่ 1 เกณฑ์กำหนด และวิธีตรวจประเมิน**

(ข้อ 3)

รายการ	เกณฑ์กำหนด	วิธีตรวจประเมิน
1. แหล่งที่มาของยาสัตว์	1.1 เป็นยาสัตว์ที่ขึ้นทะเบียนไว้กับหน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่	1.1 ตรวจสอบเลขทะเบียนหรือเอกสารที่เกี่ยวข้อง จากข้อมูลการขึ้นทะเบียนของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กรมปศุสัตว์ และกรมประมง
	1.2 มาจากแหล่งจัดจำหน่ายที่ถูกต้องตามกฎหมายที่เกี่ยวข้อง	1.2 ตรวจสอบหลักฐานแหล่งที่มาของยาสัตว์
2. สัตวแพทย์และผู้ได้รับมอบหมาย	2.1 มีสัตวแพทย์รับผิดชอบในการตรวจวินิจฉัย บำบัด บรรเทา ป้องกัน รักษาโรค แนะนำและควบคุมการใช้ยา กำหนดระยะเวลาหยุดยา และออกใบสั่งยา (veterinary prescription)	2.1 ตรวจสอบใบอนุญาตผู้ประกอบการ วิชาชีพการสัตวแพทย์ชั้นหนึ่ง
	2.2 ผู้ได้รับมอบหมายจากสัตวแพทย์ต้องได้รับการฝึกอบรมเกี่ยวกับการใช้ยาและมีคำแนะนำที่ชัดเจนจากสัตวแพทย์	2.2 ตรวจสอบหลักฐานบุคคล ผู้ได้รับมอบหมาย หลักฐานการฝึกอบรมและการมอบหมาย
3. ข้อมูลเกี่ยวกับยาสัตว์	3. ยาสัตว์ต้องมีข้อมูลที่สำคัญบนฉลากและเอกสารกำกับยาสัตว์	3. ตรวจสอบฉลากและเอกสารกำกับยาสัตว์
4. การเตรียมยา	4. ผู้เตรียมยาต้องได้รับการฝึกอบรมวิธีการใช้ยาสัตว์และการใช้อุปกรณ์อย่างถูกต้อง	4. ตรวจสอบพินิจ และ/หรือตรวจบันทึกประวัติการฝึกอบรมผู้เตรียมยาหรือผู้ผสมยาสัตว์

3

มกษ. 9032-2552

รายการ	เกณฑ์กำหนด	วิธีตรวจประเมิน
5. การใช้ยาสัตว์	5.1 ใช้ตามใบสั่งยา ยกเว้นยาที่ไม่ต้องมีใบสั่งยาจากสัตวแพทย์	5.1 ตรวจสอบใบสั่งยา และใบมอบหมายกรณีมีการมอบหมาย และรายการยาสัตว์ที่สัตวแพทย์จำแนกไว้ว่ายาใดต้องมี หรือไม่ต้องมีใบสั่งยา
	5.2 ไม่ใช้ยาสิ้นอายุ	5.2 ตรวจสอบวันสิ้นอายุของยาสัตว์
	5.3 มีเอกสารหรือคำแนะนำการใช้ยาสัตว์ที่มีรายละเอียดวิธีการใช้	5.3 ตรวจสอบคู่มือการใช้ยาสัตว์
	5.4 หยุดใช้ยาตามระยะเวลาหยุดยาที่กำหนดไว้ในใบสั่งยา เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดยาสัตว์ตกค้างในเนื้อสัตว์หรือผลิตภัณฑ์จากสัตว์	5.4 ตรวจสอบบันทึกการใช้ยาและระยะเวลาหยุดยาสัตว์
	5.5 มีตารางการใช้ยาสัตว์ในการป้องกันโรคตามคำแนะนำของสัตวแพทย์	5.5 ตรวจสอบบันทึกตารางการใช้ยาสัตว์ในการป้องกันโรคสัตว์
6. การเก็บบันทึกประวัติการใช้ยาสัตว์	6. สัตวแพทย์และหรือเจ้าของฟาร์ม หรือผู้ได้รับมอบหมาย ต้องบันทึกการใช้ยาสัตว์ และเก็บบันทึกไว้อย่างน้อย 3 ปี เพื่อให้สามารถตรวจสอบได้	6. ตรวจสอบบันทึกการใช้ยาสัตว์และการเก็บรักษาบันทึกการใช้ยาสัตว์
7. การระงับการใช้ยาสัตว์	7. กรณีที่สงสัยว่ายาสัตว์ที่ใช้นั้น ทำให้เกิดความผิดปกติต่อสัตว์ สัตวแพทย์หรือผู้ได้รับมอบหมายต้องหยุดใช้ยาชนิดนั้นทันทีและบันทึกผลข้างเคียงพร้อมทั้งรายงานให้หน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่ทราบ	7. ตรวจสอบบันทึกการใช้ยาสัตว์และบันทึกรายงานผลข้างเคียง
8. การเก็บรักษายาสัตว์	8. ให้เก็บรักษายาสัตว์ตามคำแนะนำของผู้ผลิตยาชนิดนั้น	8. ตรวจสอบพินิจการเก็บรักษา ยาสัตว์
9. การกำจัดยาสัตว์ที่ไม่ต้องการใช้	9. การกำจัดยาสัตว์ที่เหลือจากการใช้ ต้องปฏิบัติให้ปลอดภัยตามคำแนะนำบนเอกสารกำกับยา หรือคำแนะนำของสัตวแพทย์	9. ตรวจสอบวิธีปฏิบัติกำจัดยาสัตว์

มกษ. 9032-2552

4

#### 4 คำแนะนำสำหรับข้อปฏิบัติการควบคุมการใช้ยาสัตว์

คำแนะนำข้อปฏิบัติการควบคุมการใช้ยาสัตว์นี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้ที่เกี่ยวข้อง เช่น เกษตรกร ผู้ประกอบการฟาร์ม สัตวแพทย์ ใช้เป็นแนวทางการควบคุมการใช้ยาสัตว์อย่างถูกต้อง เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดยาสัตว์ตกค้างในเนื้อสัตว์ ผลิตผลหรือผลิตภัณฑ์จากสัตว์ โดยรายละเอียดคำแนะนำข้อปฏิบัติการควบคุมการใช้ยาสัตว์อธิบายไว้ในภาคผนวก ก และภาคผนวก ข

## ภาคผนวก ก

## คำแนะนำข้อปฏิบัติการควบคุมการใช้ยาสัตว์

(ข้อ 4)

## ก.1 แหล่งที่มาของยาสัตว์

ก.1.1 ยาสัตว์ สารผสมล่วงหน้าที่มีตัวยาผสมอยู่ด้วย (medicated premix) ที่นำมาใช้ต้องได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับกับหน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่ตามกฎหมาย

ก.1.2 การจำหน่าย จ่าย แจก ต้องกระทำโดยผู้ได้รับอนุญาตตามกฎหมาย และต้องจัดทำบัญชีโดยบันทึกการจำหน่าย จ่าย แจก และยอดคงเหลือเพื่อการติดตาม หรือตรวจสอบ รวมทั้งเก็บรักษายาสัตว์ตามคำแนะนำของผู้ผลิตยา

ก.1.3 กรณีซื้อยาสัตว์จากผู้ประกอบธุรกิจเกี่ยวกับยาสัตว์ ทั้งยาแผนปัจจุบันหรือยาแผนโบราณ ต้องซื้อจากผู้ประกอบธุรกิจที่ได้รับอนุญาตตามกฎหมายซึ่งมีหลายประเภท เช่น ผู้ผลิตขายยาที่ตนผลิต ผู้ขายส่ง ผู้ขายยابرจุเสร็จ

## ก.2 สัตวแพทย์ และผู้ได้รับมอบหมาย

## ก.2.1 หน้าที่ความรับผิดชอบของสัตวแพทย์

ก.2.1.1 ตรวจวินิจฉัย ป้องกันและรักษาโรคสัตว์ที่อยู่ภายใต้การดูแล โดยปฏิบัติ ดังนี้

(1) ควบคุมการใช้ยาสัตว์ให้เป็นไปอย่างถูกต้องต่อโรคที่วินิจฉัย ทั้งชนิด ขนาด ปริมาณของยาที่ใช้ และควบคุมระยะเวลาหยุดยาไม่น้อยกว่าระยะเวลาที่กำหนดไว้ในฉลากหรือเอกสารกำกับยาสัตว์ตามที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้

(2) ให้ความสำคัญในการจัดการฟาร์มที่ดี ควบคุมและจำกัดการใช้ยาสัตว์เท่าที่จำเป็น เพื่อหลีกเลี่ยงอันตรายจากยาสัตว์ตกค้าง ผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม และการดื้อยาของจุลชีพ

(3) ประเมินสถานะสุขภาพสัตว์ เพื่อจัดตารางการใช้ยา และ/หรือ ผลิตภัณฑ์ในการป้องกันโรคสัตว์เบื้องต้นตามความจำเป็น เช่น โปรแกรมการให้วัคซีน ออกใบสั่งยาและควบคุมให้มีการจัดทำบันทึกการใช้ยา จัดทำคำแนะนำการจำแนกรายการยาสัตว์แก่ผู้ประกอบการฟาร์ม เช่น ยาที่ใช้โดยผู้ได้รับมอบหมายภายใต้การควบคุมโดยตรงของสัตวแพทย์ ยาสัตว์ที่ใช้โดยผู้ได้รับมอบหมายโดยไม่ต้องมีใบสั่งยาจากสัตวแพทย์ รวมทั้งผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้ออุปกรณ์และโรงเรือน

มกษ. 9032-2552

6

- (4) ให้การรักษาโรคเพื่อให้เกิดประสิทธิผลสูงสุดและใช้น้อยที่สุด หลีกเลี่ยงการใช้ยาผสมที่มีตัวยาออกฤทธิ์มากกว่า 1 ชนิดในตำรับยา และตำรับยาผสมนั้นต้องได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับยากับหน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่ นอกจากนี้สัตวแพทย์ควรหลีกเลี่ยงการนำยามากกว่าหนึ่งชนิดมาผสมใช้เอง
- (5) ควรตระหนักถึงการรักษาสัตว์ป่วยเป็นรายตัวทุกครั้งที่สามารถกระทำได้ โดยแยกสัตว์ป่วยออกจากสัตว์ปกติในกรณีที่สามารถทำได้

ก.2.1.2 ต้องรับผิดชอบในการให้ความเห็น การชันสูตรวินิจฉัย การสั่งการรักษาและการใช้ยาเฉพาะต่อโรคที่วินิจฉัยให้แก่ผู้ได้รับมอบหมาย และพึงระวังถึงอันตรายที่อาจเกิดจากการใช้ยาสัตว์ ทั้งต่อตัวสัตว์หรือผู้ใช้ยาในกรณีที่การใช้ยาสัตว์ไม่ได้อยู่ภายใต้การควบคุมดูแลโดยตรงของสัตวแพทย์

ก.2.1.3 ต้องให้คำแนะนำที่ชัดเจนแก่ผู้ได้รับมอบหมายเกี่ยวกับขนาดการใช้ วิธีการใช้ การคำนวณการใช้ยา รวมถึงวิธีการผสมอย่างเหมาะสมและการเฝ้าระวังระยะเวลาหยุดยา

ก.2.1.4 กำกับ ดูแล เพื่อให้คำนึงถึงสวัสดิภาพสัตว์ในการเลี้ยงสัตว์

ก.2.2 หน้าที่ความรับผิดชอบของผู้ได้รับมอบหมาย

ก.2.2.1 ต้องทำหน้าที่ในการใช้ยาสัตว์ที่ถูกต้อง และจัดทำบันทึกการใช้ยาสัตว์ตามคำแนะนำ และ/หรือใบสั่งยาจากสัตวแพทย์

ก.2.2.2 ต้องได้รับคำแนะนำที่ชัดเจนเกี่ยวกับขนาดของการใช้ วิธีการใช้ การคำนวณการใช้ยา รวมถึงวิธีการผสมอย่างเหมาะสมและการเฝ้าระวังระยะเวลาหยุดยา

ก.2.2.3 ให้ความสำคัญในการจัดการฟาร์มที่ดี ควบคุมและจำกัดการใช้ยาสัตว์เท่าที่จำเป็น เพื่อหลีกเลี่ยงอันตรายจากยาสัตว์ตกค้าง ผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม และการติดยาของจุลชีพ

### ก.3 ข้อมูลเกี่ยวกับยาสัตว์

ตำรับยาสัตว์ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนจากหน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่แล้ว ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวต้องมีฉลากและเอกสารกำกับการใช้ผลิตภัณฑ์ ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลเกี่ยวกับ ยาสัตว์ชนิดนั้น ๆ เช่น ปริมาณตัวยาออกฤทธิ์ ขนาดการใช้ ข้อบ่งใช้ ข้อควรระวัง ระยะเวลาหยุดยา การเก็บรักษา วันเดือนปีที่ผลิต ยาสิ้นอายุ ข้อห้ามและคำเตือนต่าง ๆ เป็นต้น

### ก.4 การเตรียมยา

ก.4.1 การเตรียมยาตามข้อกำหนดนี้ หมายถึง การเตรียม หรือการผสมยาสัตว์ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้ว รวมถึงการผสมยาในอาหารสัตว์ เพื่อป้องกันหรือรักษาโรคสัตว์ที่อยู่ภายใต้การดูแลของสัตวแพทย์ ผู้มีหน้าที่รับผิดชอบเท่านั้น มิได้มีวัตถุประสงค์เพื่อการจัดจำหน่ายทั่วไปในท้องตลาด



ก.4.2 ผู้ประกอบการควรจัดทำบันทึกการรับยาประจำฟาร์ม เก็บเอกสารกำกับยาแต่ละชนิดโดยมีรายละเอียดที่สำคัญและสามารถระบุแหล่งที่มาได้ (ภาคผนวก ข.1)

ก.4.3 ผู้ที่เตรียมยา ได้แก่ สัตวแพทย์ หรืออาจมอบหมายการเตรียมยาบางชนิดให้กับผู้ได้รับมอบหมายที่ได้รับการฝึกฝนในด้านวิธีการ และอุปกรณ์ในการผสมยาสัตว์จากสัตวแพทย์แล้ว

ก.4.4 การเตรียมยาหรือผสมยาสัตว์ ควรปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ที่ดี เช่น การจัดบริเวณเตรียมยา อุปกรณ์ที่สะอาดและเหมาะสม พึงระวังอันตรายอันเกิดจากการผสมยา ควรใส่ถุงมือหรือมีผ้าปิดจมูกเพื่อความปลอดภัยของผู้ปฏิบัติงานในการเตรียมยา เป็นต้น

ก.4.5 การผสมยาในอาหารสัตว์มีขั้นตอนปฏิบัติในการผสมให้เป็นเนื้อเดียวกัน มีสูตรที่แน่นอน หลีกเลี่ยงการปนเปื้อนข้ามของยาสัตว์ในขั้นตอนการผสม เช่น การจัดลำดับการผสม การทำความสะอาดอุปกรณ์ และห้ามใช้สารที่ไม่อนุญาตตามกฎหมายผสมในอาหารสัตว์

## ก.5 การใช้ยาสัตว์

ก.5.1 ปริมาณการจ่ายยาสัตว์ ควรเหมาะสมกับการรักษาโรค หรือป้องกันโรคตามการวินิจฉัยของสัตวแพทย์ ไม่ควรจัดหาหรือจ่ายยาสัตว์ในปริมาณที่มากเกินไปจนความจำเป็น ทั้งนี้การใช้วัคซีน ฮอโรโมน ยาต้านจุลชีพ และยาที่ก่อให้เกิดการตกค้างในผลิตภัณฑ์ต้องมีใบสั่งยาจากสัตวแพทย์เท่านั้น (ภาคผนวก ข.2 )

ก.5.2 หากการใช้ยาสัตว์กระทำโดยผู้ได้รับมอบหมายโดยดำเนินการตามใบสั่งยาของสัตวแพทย์ ผู้ได้รับมอบหมายให้เป็นผู้ใช้ยาสัตว์ ควรได้รับคำแนะนำที่ชัดเจนเป็นลายลักษณ์อักษรจากสัตวแพทย์ผู้มีหน้าที่รับผิดชอบ และปฏิบัติตามคำแนะนำของสัตวแพทย์ผู้มีหน้าที่รับผิดชอบอย่างเคร่งครัด (ภาคผนวก ข.3)

ก.5.3 การใช้ยาสัตว์ชนิดที่ไม่ต้องมีใบสั่งยาจากสัตวแพทย์ จะต้องปฏิบัติตามข้อบ่งใช้ในฉลากหรือเอกสารกำกับยาที่ได้รับการรับรอง หรือขึ้นทะเบียนตำรับยาจากหน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่

ก.5.4 ในภาวะการเกิดโรคซึ่งไม่มียาที่ขึ้นทะเบียนโดยหน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่หรือไม่มีผลิตภัณฑ์ที่มีข้อบ่งชี้ใช้เฉพาะ หรือ ไม่ได้ระบุชนิดสัตว์ (target species) บนฉลาก สัตวแพทย์ผู้มีหน้าที่รับผิดชอบสามารถจ่ายชนิดอื่นที่ขึ้นทะเบียนแล้วจากหน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่ หรือใช้ยาสัตว์ต่างจากข้อบ่งใช้ในฉลาก (off label use) หรือเอกสารกำกับยาได้

ทั้งนี้ สัตวแพทย์ต้องพิจารณาความจำเป็นในการใช้ยาอย่างรอบคอบ หรือขอคำแนะนำจากผู้ผลิตยา เนื่องจากการใช้ยาในลักษณะนี้อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ หรืออาจก่อให้เกิดการตกค้างของยาสัตว์ในระดับที่ไม่ปลอดภัยต่อผู้บริโภค

หากจำเป็นต้องใช้ยาสัตว์ในลักษณะดังกล่าว สัตวแพทย์ผู้มีหน้าที่รับผิดชอบ ควรปฏิบัติดังนี้

ก.5.4.1 บันทึกการสั่งจ่ายยา กำหนดวิธีการใช้ยา และระยะเวลาหยุดยาเป็นลายลักษณ์อักษร

มกษ. 9032-2552

8

ก.5.4.2 ห้ามผู้อื่นให้ยาในลักษณะเช่นนี้ นอกจากสัตวแพทย์ผู้ทำหน้าที่รับผิดชอบ หรือโดยผู้ได้รับมอบหมายเป็นลายลักษณ์อักษรจากสัตวแพทย์ผู้รับผิดชอบเท่านั้น

ก.5.4.3 ใช้ดุลยพินิจเพื่อความปลอดภัยต่อผู้บริโภค เช่น การเพิ่มระยะเวลาหยุดยา การเลือกให้ยาเฉพาะพอ-แม่พันธุ์ที่ไม่ได้นำผลิตภัณฑ์มาบริโภคโดยตรง

ก.5.5 ผู้ใช้ยาสัตว์นอกจากต้องปฏิบัติตามข้อบ่งใช้ของยานิติน้อยอย่างเคร่งครัดแล้วต้องระมัดระวังเรื่องคุณภาพของยาสัตว์ที่ใช้ให้เป็นไปตามลักษณะของยาสัตว์ชนิดนั้น ได้แก่ ลักษณะทางกายภาพ เช่น สี ลักษณะผง หรือสารละลาย เป็นต้น วันเดือนปีที่ผลิต วันเดือนปีสิ้นอายุ การเก็บรักษา กรณีมีการใช้ยาผสมในอาหารสัตว์ ควรจดบันทึกการผสมยาดังกล่าว (ภาคผนวก ข.4)

ก.5.6 การใช้ยาด้านจุลชีพ สัตวแพทย์ผู้รับผิดชอบโดยตรงต่อสุขภาพของสัตว์หรือฝูงสัตว์ เป็นผู้สั่งใช้ยาด้านจุลชีพในสัตว์เท่านั้น สัตวแพทย์ควรมีเวลาเพียงพอในการตรวจสุขภาพตัวสัตว์หรือฝูงสัตว์เพื่อวินิจฉัยก่อนออกใบสั่งยา หรือมีเวลาเพียงพอสำหรับสัตวแพทย์ เพื่อให้ทราบสถานะด้านสุขภาพสัตว์หรือฝูงสัตว์เพื่อให้มีการวินิจฉัยและออกใบสั่งยา

ข้อแนะนำในการใช้ยาด้านจุลชีพสำหรับสัตว์ ควรคำนึงถึงปัจจัยดังต่อไปนี้

ก.5.6.1 ประสิทธิภาพในการรักษาโรค ผลกระทบของยาต่อตัวสัตว์ ความเสี่ยงในการเกิดเชื้อดื้อยา และผลกระทบที่ไม่พึงประสงค์ต่อจุลชีพชนิดอื่นที่อาศัยอยู่ร่วมกัน (commensal flora)

ก.5.6.2 การเลือกใช้ยาด้านจุลชีพ ควรเลือกยาด้านจุลชีพชนิดที่ออกฤทธิ์แคบ (narrow spectrum) เป็นลำดับแรกก่อน เนื่องจากยาที่ออกฤทธิ์กว้าง (broad spectrum) มักมีผลกระทบต่อเชื้อจุลชีพหลายชนิด และส่งผลให้เพิ่มโอกาสหรือความเสี่ยงต่อการพัฒนาเป็นเชื้อดื้อยาสูงขึ้น

ก.5.7 ห้ามผู้ประกอบการจัดหายามาใช้เองโดยไม่มีใบสั่งยาจากสัตวแพทย์ ยกเว้นยาสามัญประจำบ้านสำหรับสัตว์ ตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม หรือยาที่ประกาศกำหนด ทั้งนี้ต้องแจ้งสัตวแพทย์และจดบันทึกการใช้ยาดังกล่าว ห้ามให้ยาในข้อบ่งใช้ที่ต่างจากที่ระบุในฉลาก/เอกสารกำกับยา เว้นแต่เป็นไปตามใบสั่งยาของสัตวแพทย์

ก.5.8 ผู้ประกอบการและผู้ใช้ยาสัตว์ต้องปฏิบัติตามระยะเวลาหยุดยาก่อนส่งสัตว์เข้าโรงฆ่า หรือก่อนนำผลิตภัณฑ์จากสัตว์ไปบริโภค เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดยาสัตว์ตกค้างในเนื้อสัตว์ หรือผลิตภัณฑ์จากสัตว์ โดยระยะเวลาหยุดยาต้องไม่น้อยกว่าตามที่กำหนดไว้ในฉลากหรือเอกสารกำกับยาที่ได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับยาจากหน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่ หรือตามคำแนะนำที่เป็นลายลักษณ์อักษรของสัตวแพทย์

ก.5.9 ในกรณีที่จำเป็นต้องขายสัตว์ก่อนระยะเวลาหยุดยา ให้ทำได้ต่อเมื่อสัตวแพทย์ผู้มีหน้าที่รับผิดชอบได้แจ้งให้ผู้ซื้อทราบถึงประวัติการรักษาสัตว์ และระยะเวลาหยุดยาที่ต้องปฏิบัติ

ก.5.10 ในกรณีที่ให้ยาสัตว์ด้วยอุปกรณ์ชนิดที่ใช้ได้ครั้งเดียว (disposable equipment) ควรกำจัดอย่างถูกต้องตามข้อกำหนดของผู้ผลิต หรือตามคำแนะนำของสัตวแพทย์ผู้มีหน้าที่รับผิดชอบ

ก.5.11 การทำความสะอาดอุปกรณ์ต่างๆ ที่ใช้ในการให้ยาสัตว์ ให้ทำอย่างถูกต้องโดยคำนึงถึง ความปลอดภัยของมนุษย์และสภาพแวดล้อม ในกรณีที่อุปกรณ์ที่ใช้ในการให้ยายังคงมีอายุค้ำอยู่แม้ว่าผ่านการทำความสะอาดแล้ว อุปกรณ์นั้นๆ ควรถูกทำลายโดยวิธีเดียวกันกับวิธีทำลายยาสัตว์ ชนิดนั้นตามคำแนะนำของสัตวแพทย์หรือหน่วยงานที่มีอำนาจหน้าที่

ก.5.12 ผู้ประกอบการควรมีเอกสารคำแนะนำของสัตวแพทย์เพื่อใช้เป็นแนวทางการปฏิบัติประจำฟาร์ม เกี่ยวกับการทำความสะอาดอุปกรณ์ การทำลายอุปกรณ์หรือภาชนะบรรจุ

## ก.6 การเก็บบันทึกประวัติการใช้ยาสัตว์

สัตวแพทย์ผู้มีหน้าที่รับผิดชอบ และ/หรือ เจ้าของฟาร์ม หรือผู้ได้รับมอบหมายต้องบันทึกข้อมูลการใช้ยา ได้แก่ ชนิด ขนาดยา ปริมาณยา วันที่ให้ยา ข้อมูลของสัตว์ที่ได้รับยา และระยะเวลา บันทึกข้อมูลการใช้ยา ควรเก็บไว้อย่างน้อย 3 ปี เพื่อสามารถนำมาเป็นข้อมูลประกอบการตรวจสอบการใช้ยาสัตว์ในฟาร์มเลี้ยงสัตว์นั้น ๆ (ภาคผนวก ข.5)

## ก.7 การระงับการใช้ยาสัตว์

ก.7.1 การระงับการใช้ยาสัตว์ หมายถึง การหยุดการใช้ยาสัตว์กลางคัน ในกรณีที่สงสัยว่ายาสัตว์ชนิดนั้น อาจทำให้เกิดความผิดปกติต่อสัตว์ที่ได้รับยา หรืออาจเป็นสาเหตุการตายของสัตว์ หรือการใช้ยาสัตว์ ชนิดนั้นเป็นอันตรายต่อผู้ใช้ สัตวแพทย์ผู้มีหน้าที่รับผิดชอบ หรือผู้ได้รับมอบหมายให้เป็นผู้ใช้ยาสัตว์ ควรหยุดการใช้นั้นทันที หรือปฏิบัติตามดุลยพินิจของสัตวแพทย์ผู้มีหน้าที่รับผิดชอบ

ก.7.2 สัตวแพทย์ผู้มีหน้าที่รับผิดชอบหรือผู้ได้รับมอบหมาย ควรรายงานผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสัตว์แก่หน่วยงานที่รับผิดชอบในการควบคุมคุณภาพการใช้ยาสัตว์ เช่น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และ/หรือกรมปศุสัตว์ กรมประมง แล้วแต่กรณี และควรรายงานไปยังบริษัทผู้ผลิตยาสัตว์นั้นด้วย (ภาคผนวก ข.6)

## ก.8 การเก็บรักษายาสัตว์

ก.8.1 การเก็บรักษายาสัตว์ควรปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ผลิตยาชนิดนั้น ซึ่งกำหนดอยู่ในฉลากยาหรือภาชนะบรรจุ สภาพการเก็บรักษาต้องคำนึงถึง อุณหภูมิ ความชื้น เนื่องจากการเก็บรักษาโดยไม่ถูกต้องตามคำแนะนำของผู้ผลิต อาจมีผลทำให้ยาเสื่อมคุณภาพ

มกษ. 9032-2552

10

ก.8.2 การเก็บรักษายาสัตว์ ควรแยกตามชนิดของยา ยาที่ใช้โดยสัตวแพทย์หรือภายใต้การควบคุมดูแลของสัตวแพทย์ (prescription medicine) ควรแยกเก็บรักษาจากยาสัตว์ที่ใช้ได้โดยไม่ต้องมีใบสั่งยาจากสัตวแพทย์ (nonprescription medicine)

ก.8.3 ยาสัตว์ทุกชนิดควรเก็บไว้ในที่ปลอดภัยเท่านั้น หากปฏิบัติได้ควรเก็บใส่กุญแจไว้เพื่อป้องกันการเคลื่อนย้ายโดยบุคคลที่ไม่ได้รับอนุญาต และต้องเก็บให้พ้นจากมือเด็กหรือสัตว์ต่าง ๆ

### ก.9 การกำจัดยาสัตว์ที่ไม่ต้องการใช้

การกำจัดยาสัตว์ที่ไม่ต้องการใช้ ควรปฏิบัติให้ปลอดภัยตามคำแนะนำของผู้ผลิตที่ระบุไว้ในเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์หรือบนภาชนะ หรือตามคำแนะนำของสัตวแพทย์หรือหน่วยงานที่มีหน้าที่รับผิดชอบ เพื่อลดการปนเปื้อนต่อสภาพแวดล้อม

11

มกษ. 9032-2552

### ภาคผนวก ข

ข.1 ตัวอย่างบันทึกการรับยาสัตว์ประจำฟาร์ม

(ข้อ ก.4.2)

ชื่อ-ที่อยู่ฟาร์ม.....ชื่อ-ที่อยู่เจ้าของฟาร์ม.....

วันที่รับยา	ชื่อยา		เลขทะเบียน ตำรับยา	รูปแบบยา	ปริมาณยาที่ได้รับ		รุ่นการผลิต	วันเดือนปี ที่ยกสั่งอายุ	หลักฐานการซื้อ/ แหล่งที่มาของยา
	ชื่อทางการค้า	ชื่อสามัญ			ขนาดบรรจุ	จำนวน			

มกษ. 9032-2552

12

## ข.2 ตัวอย่างใบสั่งยาสัตว์

(ข้อ ก.5)

สัตว์แพทย์ (ชื่อ-ที่อยู่).....

เลขที่ใบอนุญาตเป็นผู้ประกอบวิชาชีพการสัตวแพทย์.....

เจ้าของฟาร์ม (ชื่อ-ที่อยู่).....

บ่งชี้สัตว์ที่ได้รับยาภายใต้การดูแลของสัตวแพทย์ผู้รับผิดชอบ.....

(เช่น ชนิด, อายุ, รุนการเลี้ยง หรือ รหัสบ่งชี้, เพศ, น้ำหนักตัว)

วัน / เดือน / ปี ที่ออกใบสั่งยา.....

ชื่อสามัญ.....

ชื่อการค้า.....

เลขทะเบียนตำรับยา.....

วัตถุประสงค์การให้ยา.....

วิธีให้ยา.....

ขนาดยา ปริมาณยา (ขนาดยาที่ใช้ต่อน้ำหนักตัวสัตว์ที่รักษา และจำนวนครั้งของการให้ยา  
ต่อวัน ปริมาณยาในอาหารสัตว์หรือน้ำ) .....

ระยะเวลาการให้ยา (ให้ยาติดต่อกันนานกี่วัน).....

ระยะหยุดยา.....

ปริมาณยาทั้งหมดที่จ่ายให้.....

ข้อห้ามและข้อควรระวัง.....

.....  
ลายเซ็นสัตวแพทย์ผู้รับผิดชอบ



13

มกษ. 9032-2552

## ข.3 ตัวอย่างใบมอบหมายการใช้ยา

(ข้อ ก.5.2)

วันที่..... เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า.....ใบอนุญาตเป็นผู้ประกอบวิชาชีพการสัตวแพทย์ชั้นหนึ่ง  
 เลขที่.....ออกให้ ณ วันที่..... เดือน..... พ.ศ.....  
 ใช้ได้จนถึงวันที่..... เดือน..... พ.ศ..... ขอมอบหมายการใช้ยาตามใบสั่งยาตั้งแต่วันที่.....เดือน..... พ.ศ..... ถึงวันที่..... เดือน..... พ.ศ.....  
 สำหรับเจ้าของฟาร์มชื่อ..... ฟาร์มชื่อ.....  
 ที่อยู่.....  
 ..... แก่บุคคลดังต่อไปนี้

1. .... ตำแหน่ง.....
2. .... ตำแหน่ง.....
3. .... ตำแหน่ง.....
4. .... ตำแหน่ง.....
5. .... ตำแหน่ง.....

.....  
 ( ..... )  
 สัตวแพทย์ผู้รับผิดชอบ

มกษ. 9032-2552

14

ข.4 ตัวอย่างบันทึกการผสมยาในอาหารสัตว์

(ข้อ ก.5.5)

ชื่อ-ที่อยู่ฟาร์ม ..... ชื่อ-ที่อยู่เจ้าของฟาร์ม .....  
 เครื่องมือผสมยา .....

วันที่ผสมยา	เลขทะเบียน ตำรับยา/ครั้งที่ ผลิต (lot No.)	ชื่อยา			ชื่อที่ใช้ผสม ชนิด/ปริมาณ	ระบุอาหาร สัตว์ที่ใช้ผสม ชนิด/ปริมาณ	ปริมาณ ทั้งหมด หลังผสม	บ่งชี้สัตว์และ จำนวนสัตว์ ที่ได้รับ	ผู้ผสมยา
		ตัวยาลำคัญ	ชื่อทางการค้า	เลขที่ใบสั่งยา					

15

มกษ. 9032 – 2552

ข. 5 ตัวอย่างบันทึกข้อมูลการใช้ยาสัตว์ (ฟาร์มสัตว์ปีก)  
(ข้อ ก.6.1)

ชื่อสัตวแพทย์.....  
 เจ้าของฟาร์ม..... ที่อยู่.....  
 ไกรุนที่..... เล้า..... จำนวนไก่..... ตัว/เล้า..... พันธุ์..... เพศ.....

ชื่อยา	เลขทะเบียนตำรับยา	ครั้งที่ผลิต	ผู้ผลิต	ตัวยาออกฤทธิ์	อายุไก่ (วัน)	น้ำหนักเฉลี่ย (kg)	วันที่ให้ยา	ขนาดยา	วันเวลาที่ให้ยา	ปริมาณยาทั้งหมดที่ให้	ระยะเวลาหยุดยา (จำนวนวัน)	วันที่หยุดยา	วิธีการให้	สาเหตุการให้	สัตวแพทย์ผู้ควบคุมฟาร์ม	ผู้ได้รับมอบหมาย

มกษ. 9032-2552

16

## ข.6 ตัวอย่างรายงานผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสัตว์

(ข้อ ก.7.2)

ชื่อ - ที่อยู่ของฟาร์ม..... .....				
ชื่อ - ที่อยู่ของเจ้าของฟาร์ม.....				
1. สัตวแพทย์ (ชื่อ - ที่อยู่ - โทรศัพท์)		2. ผู้ได้รับมอบหมาย (ชื่อ-ที่อยู่-โทรศัพท์ )		
เลขที่ใบประกอบการบำบัดโรคสัตว์.....				
3. ยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุของผลข้างเคียง		4. ผู้ผลิตยา		
3.1 ชื่อยา.....				
3.2 เลขทะเบียนตำรับยา.....				
5. การวินิจฉัยโรคก่อนการให้ยา		6. ให้ยาโดย วัน / เดือน / ปี ...../...../...		
		<input type="checkbox"/> สัตวแพทย์		
		<input type="checkbox"/> ผู้ได้รับมอบหมาย		
7. รายละเอียดการให้ยา (เช่น ขนาดการให้ ปริมาณการให้ วิธีให้ วิธีผสมยา)				
<input type="checkbox"/> ให้ยาร่วมกับยาชนิดอื่น ๆ ได้แก่ .....				
8. ชนิดสัตว์ที่ได้รับยา	9. สายพันธุ์	10. อายุ	11. เพศ	12. น้ำหนัก
13. สุขภาพสัตว์ก่อนได้รับยา		<input type="checkbox"/> ดี (healthy)	<input type="checkbox"/> ปานกลาง (fair)	
		<input type="checkbox"/> ไม่ดี (poor)	<input type="checkbox"/> วิกฤติ (coma)	
14. ข้อมูลปฏิกิริยาหรือลักษณะอาการ				
14.1 ระยะเวลาที่แสดงอาการหลังจากการให้ยา.....				
14.2 ผลที่เกิดขึ้น				
<input type="checkbox"/> สัตว์ตาย	<input type="checkbox"/> ให้ยาครบตามการรักษา	<input type="checkbox"/> ให้ยาตัวเดิมโดยปรับขนาด		
<input type="checkbox"/> สัตว์ไม่ตาย	<input type="checkbox"/> หยุดให้ยาทันที	<input type="checkbox"/> เปลี่ยนยาชนิดใหม่		
	<input type="checkbox"/> หยุดให้ยาชั่วคราวแล้วให้ต่อภายหลัง	<input type="checkbox"/> อื่น ๆ.....		
14.3 สัตว์ได้รับการรักษาอาการที่เกิดจากผลข้างเคียง.....				
15. อธิบายลักษณะของอาการที่เกิดจากผลข้างเคียงของยา				

ข.7 ตำรับยาสัตว์ที่ผ่านการขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

(ข้อมูล)

ข.7.1 ตำรับยาสัตว์ที่ผ่านการขึ้นทะเบียน บนภาชนะบรรจุทุกชนิดและหีบห่อต้องมีฉลากตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ และต้องมีเอกสารกำกับยา ถ้าเป็นภาษาต่างประเทศต้องมีคำแปลเป็นภาษาไทยด้วย ข้อความในฉลากและเอกสารกำกับยาต้องอ่านได้ชัดเจน

ข.7.2 ฉลากต้องแสดงข้อความ

- ก. ชื่อยา
- ข. เลขที่หรือรหัสใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา
- ค. ปริมาณของยาที่บรรจุ
- ง. ชื่อและปริมาณหรือความแรงของสารออกฤทธิ์อื่นเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของยา ซึ่งต้องตรงตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา (ยกเว้นยาแผนโบราณ)
- จ. เลขที่หรืออักษรแสดงครั้งที่ผลิตหรือวิเคราะหยา
- ฉ. ชื่อผู้ผลิตยา และจังหวัดที่ตั้งสถานที่ผลิตยา (ในกรณีเป็นยาผลิตในประเทศ) หรือ ชื่อผู้ผลิตยา ชื่อเมืองและประเทศที่ตั้งสถานที่ผลิตยา และระบุชื่อของผู้นำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร และจังหวัดที่ตั้งสถานที่นำหรือสั่งยา (ในกรณีเป็นยาที่นำหรือสั่งเข้ามาในประเทศ) หรือ ชื่อผู้ผลิตยา ชื่อเมืองและประเทศที่ตั้งสถานที่ผลิตยา และชื่อของผู้แบ่งบรรจุยา และจังหวัดที่ตั้งสถานที่แบ่งบรรจุยา (ในกรณีเป็นยาที่นำหรือสั่งเข้ามา เพื่อแบ่งบรรจุในประเทศ)
- ช. วัน เดือน ปี ที่ผลิตยา
- ซ. คำว่า “ยาอันตราย” “ยาควบคุมพิเศษ” “ยาใช้ภายนอก” หรือ “ยาใช้เฉพาะที่” แล้วแต่กรณี ด้วยอักษรสีแดงเห็นได้ชัดเจน ในกรณีที่เป็น ยาอันตราย ยาควบคุมพิเศษ ยาใช้ภายนอก หรือ ยาใช้เฉพาะที่
- ฅ. คำว่า “ยาสามัญประจำบ้าน” ในกรณีที่เป็นยาสามัญประจำบ้าน
- ฉ. คำว่า “ยาสัตว์”
- ฎ. คำว่า “ยาลิ้นอายุ” และแสดง วัน เดือน ปี ที่ยาลิ้นอายุ (ยกเว้นยาแผนโบราณ)
- ฏ. ข้อความคำเตือน ในกรณีเป็นยาที่รัฐมนตรีประกาศให้เป็นยาที่ต้องแจ้งคำเตือนบนฉลากและเอกสารกำกับยา

นอกจากข้อความดังกล่าวข้างต้นแล้ว กระทรวงสาธารณสุขมีข้อกำหนดเพิ่มเติมให้ยาแผนปัจจุบันต้องแสดงวิธีการเก็บรักษายา (storage condition) บนฉลากและเอกสารกำกับยา เพื่อให้ผู้ใช้ยาทราบว่าต้องเก็บรักษายาอย่างไร เพื่อให้ยายังคงมีคุณภาพตลอดจนถึงวันที่ยาลิ้นอายุตามที่แจ้งไว้บนฉลาก

ในกรณียาสัตว์ที่ใช้เป็นอาหารมนุษย์หรือสัตว์ที่ให้ผลผลิตซึ่งเป็นอาหารมนุษย์ และจำเป็นต้องมีระยะหยุดยา จะมีข้อกำหนดให้แจ้งระยะหยุดยาไว้บนฉลากและเอกสารกำกับยาด้วย

มกษ. 9032-2552

18

ถ้าฉลากมีขนาดเล็ก (พื้นที่ฉลากน้อยกว่า 3 ตารางนิ้ว) หรือเป็นฉลากขาด/หลุดของยาจำพวกวัคซีน จะได้รับยกเว้นไม่ต้องแสดงข้อความข้อ ก ถึง ข้อ ฎ ให้ครบถ้วน แต่อย่างน้อยต้องแสดง

(1) ชื่อยา + เลขที่หรือรหัสใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา + คำว่า “ยาอันตราย” “ยาควบคุมพิเศษ” “ยาใช้ภายนอก” หรือ “ยาใช้เฉพาะที่” แล้วแต่กรณี ด้วยอักษรสีแดงเห็นได้ชัดเจน ในกรณีที่เป็น ยาอันตราย ยาควบคุมพิเศษ ยาใช้ภายนอก หรือ ยาใช้เฉพาะที่ + คำว่า “ยาสิ้นอายุ” และแสดง วัน เดือน ปี ที่ยาสิ้นอายุ หรือ

(2) ชื่อยา + เลขที่หรืออักษรแสดงครั้งที่ผลิตหรือวิเคราะห์ยา + วัน เดือน ปี ที่ยาสิ้นอายุ

#### ข.7.3 ลักษณะและความหมายของเลขที่หรือรหัสใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา

ลักษณะ เลขที่หรือรหัสใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาประกอบด้วยตัวเลข ตัวอักษรและ เครื่องหมาย จำนวนทั้งสิ้น 5 ตัว ถึง 9 ตัว

(1) กรณีเป็นยาแผนปัจจุบัน

- ตัวแรก เป็นตัวเลข 1 หรือเลข 2
- ตัวที่สองเป็นอักษรภาษาอังกฤษ D, E หรือ F
- แล้วตามด้วยตัวเลข 1 หลัก ถึง 4 หลัก
- ต่อมาเป็นเครื่องหมาย /
- สุดท้ายเป็นตัวเลขอีก 2 หลัก

(2) กรณีเป็นยาแผนโบราณ

- ตัวแรกเป็นอักษรภาษาอังกฤษ L, M หรือ N
- แล้วตามด้วยตัวเลข 1 หลัก ถึง 4 หลัก
- ต่อมาเป็นเครื่องหมาย /
- สุดท้ายเป็นตัวเลขอีก 2 หลัก

ความหมาย

ข.7.3.1 ตัวเลข 1 หรือ 2 แทนจำนวนสารออกฤทธิ์ในตำรับยา เลข 1 หมายถึง ในตำรับยามีสารออกฤทธิ์ เพียง 1 ตัว เลข 2 หมายถึง ตำรับยามีสารออกฤทธิ์มากกว่า 1 ตัว

ข.7.3.2 อักษรภาษาอังกฤษ จะแทนประเภทของยาที่ขึ้นทะเบียน ดังนี้

- A หมายถึง ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่ผลิตในประเทศ
- B หมายถึง ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่นำหรือสั่งเข้า และมีการแบ่งบรรจุในประเทศ
- C หมายถึง ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่นำหรือสั่งเข้ามาในประเทศ
- D หมายถึง ยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่ผลิตในประเทศ
- E หมายถึง ยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่นำหรือสั่งเข้า และมีการแบ่งบรรจุในประเทศ



- F หมายถึง ยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่นำหรือสั่งเข้ามาในประเทศ  
 G หมายถึง ยาแผนโบราณสำหรับมนุษย์ที่ผลิตในประเทศ  
 H หมายถึง ยาแผนโบราณสำหรับมนุษย์ที่นำเข้า และมีการแบ่งบรรจุในประเทศ  
 K หมายถึง ยาแผนโบราณสำหรับมนุษย์ที่นำหรือสั่งเข้ามาในประเทศ  
 L หมายถึง ยาแผนโบราณสำหรับสัตว์ที่ผลิตในประเทศ  
 M หมายถึง ยาแผนโบราณสำหรับสัตว์ที่นำเข้า และมีการแบ่งบรรจุในประเทศ  
 N หมายถึง ยาแผนโบราณสำหรับสัตว์ที่นำหรือสั่งเข้ามาในประเทศ

ข.7.3.3 ตัวเลข 1 – 4 หลัก เครื่องหมาย / และ ตัวเลข 2 หลักสุดท้าย แทนลำดับที่รับขึ้นทะเบียนของยานั้น ๆ ในแต่ละปี โดยตัวเลข 2 หลักสุดท้ายแสดงถึงปีที่รับขึ้นทะเบียน ตัวอย่าง เช่น

- (1) เลขทะเบียน 1A 326/51 หมายถึง ตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่ผลิตในประเทศ ที่มีสารออกฤทธิ์เพียงตัวเดียว ที่รับขึ้นทะเบียนในปี พ.ศ. 2551 เป็นตำรับที่ 326
- (2) เลขทะเบียน 1D 327/51 หมายถึง ตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่ผลิตในประเทศ ที่มีสารออกฤทธิ์เพียงตัวเดียว ที่รับขึ้นทะเบียนในปี พ.ศ. 2551 เป็นตำรับที่ 327
- (3) เลขทะเบียน 2F 32/49 หมายถึง ตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ นำหรือสั่งเข้ามาในประเทศ ที่มีสารออกฤทธิ์มากกว่า 1 ตัว ที่รับขึ้นทะเบียนในปี พ.ศ. 2549 เป็นลำดับที่ 32
- (4) เลขทะเบียน M 1/27 หมายถึงตำรับยาแผนโบราณสำหรับสัตว์ที่นำเข้า และมีการแบ่งบรรจุในประเทศ ที่รับขึ้นทะเบียนในปี พ.ศ. 2527 เป็นลำดับที่ 1

มกษ. 9032-2552

20

## ข.8 ฉลากและเอกสารกำกับยาสัตว์

(ข้อมูล)

## ข.8.1 ตัวอย่างฉลากยา

## ข.8.1.1 ฉลากขนาดใหญ่ (มีข้อความครบถ้วน)

## (1) ยาผลิตในประเทศ

TIAMULIN PREMIX ← ชื่อยา	
each 1 kg contains:-	ชื่อและปริมาณหรือความแรง
Tiamulin hydrogenfumarate 100 mg ←	ของสารออกฤทธิ์อันเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของยา
ตัวอักษรต้องเป็นสีแดง → ยาอันตราย	
ยาสัตว์	
Batch No. 520001 ←	เลขที่หรืออักษรแสดงครั้งที่ผลิต
Mfg. Date 10/3/52 ←	วัน เดือน ปี ที่ผลิตยา
ยาลิ้นอายุ 09/3/54 ←	วัน เดือน ปี ที่ยาลิ้นอายุ
Reg. No. 1D 999/50 ←	เลขที่หรือรหัสใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา
ระยะหยุดยา →	หยุดยานี้อย่างน้อย 7 วัน ก่อนส่งสัตว์เข้าโรงฆ่าเพื่อบริโภค
เก็บในที่แห้ง อุณหภูมิต่ำกว่า 30°C ← สภาวะการเก็บรักษา	
ผลิตโดย	
บริษัท ยาสัตว์รุ่งเรือง จำกัด	
400 ถนนประชาสงเคราะห์ ดินแดง กรุงเทพฯ 10400 ← ชื่อและที่ตั้งสถานที่ผลิต	
โทร. 0 2222 2222	

21

มกษ. 9032-2552

(2) ยานำหรือสั่งเข้ามาในประเทศ

SULFA TRIMET ← ชื่อยา	
each 100 mg contains:-	ชื่อและปริมาณหรือความแรง
Sulfadimethoxine sodium      20 g ←	ของสารออกฤทธิ์อันเป็น
Trimethoprim                      4 g	ส่วนประกอบที่สำคัญของยา
ตัวอักษรต้องเป็นสีแดง → ยาอันตราย	
ยาสัตว์	
Batch No. 500001 ←	เลขที่หรืออักษรแสดงครั้งที่ผลิต
Mfg. Date 10/3/2007 ←	วัน เดือน ปี ที่ผลิตยา (ส่วนมากจะแสดงเป็น ค.ศ.)
ยาสิ้นอายุ 09/3/2009 ←	วัน เดือน ปี ที่ยาสิ้นอายุ (ส่วนมากจะแสดงเป็น ค.ศ.)
Reg. No. 2F 999/45 ←	เลขที่หรือรหัสใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา
Withdrawal Time :- Meat 7 days ←	ระยะหยุดยา
Store below 25°C protect from light ←	สภาวะการเก็บรักษา
Manufacturer	
Good Animal Drug Co., Ltd. ←	ชื่อและที่ตั้งสถานที่ผลิต
Paris, France	
Importer	
บริษัท รุ่งโรจน์ยาสัตว์ จำกัด	
400 ถนนประชาธิปไตย กรุงเทพฯ ←	ชื่อและที่ตั้งสถานที่นำ
โทร. 0 2999 9999	หรือสั่งเข้า

มกษ. 9032-2552

22

(3) ยานำเข้า และแบ่งบรรจุในประเทศ

SULFA TRIMET ← ชื่อยา	
each 100 mg contains:-	ชื่อและปริมาณหรือความแรง
Sulfadimethoxine sodium      20 g ←	ของสารออกฤทธิ์อื่นเป็น
Trimethoprim                      4 g	ส่วนประกอบที่สำคัญของยา
ตัวอักษรต้องเป็นสีแดง → ยาอันตราย	
ยาสัตว์	
Batch No. 500001 ←	เลขที่หรืออักษรแสดงครั้งที่ผลิต
Mfg. Date 10/3/2007 ←	วัน เดือน ปี ที่ผลิตยา (ส่วนมากจะแสดงเป็น ค.ศ.)
ยาลิ้นอายุ 09/3/2009 ←	วัน เดือน ปี ที่ยาลิ้นอายุ (ส่วนมากจะแสดงเป็น ค.ศ.)
Reg. No. 2E 2/45 ←	เลขที่หรือรหัสใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา
หยุดยาอย่างน้อย 7 วัน ก่อนส่งสัตว์เข้าโรงฆ่าเพื่อบริโภค ←	ระยะหยุดยา
Store below 25°C protect from light ←	สภาวะการเก็บรักษา
Manufacturer	
Good Animal Drug Co., Ltd. ←	ชื่อและที่ตั้งสถานที่ผลิต
Paris, France	
ผู้แบ่งบรรจุ	
บริษัท ยาสัตว์รุ่งเรือง จำกัด ←	ชื่อและที่ตั้ง
400 ถนนประชาสงเคราะห์ ดินแดง กรุงเทพฯ 10400	สถานที่แบ่งบรรจุ
โทร. 0 2222 2222	

23

มกษ. 9032-2552

ข.8.1.2 ฉลากขนาดเล็ก (พื้นที่ไม่เกิน 3 ตารางนิ้ว เช่น หลอดยาฉีด ใช้ข้อความน้อยที่สุด)

Iron Dextrans Inj. ←	ชื่อยา
Lot No. C003	
Exp. Date 10/2009	

หรือ

Iron Dextrans Inj. ←	ชื่อยา
Reg No. 2D 1122/52	
ยาลิ้นอายุ 10/2009	
ยาอันตราย ←	สีแดง

มกษ. 9032-2552

24

## ข.8.2 เอกสารกำกับยา

เอกสารกำกับยา เป็นเอกสารที่บ่งบอกถึงสรรพคุณและข้อบ่งใช้ของยา รวมถึงขนาดและวิธีใช้ ตามกฎหมาย กำหนดให้บนเอกสารกำกับยาต้องแจ้งคำเตือนตามประกาศเรื่องยาที่ต้องแจ้งคำเตือน และถ้าเอกสารกำกับยาเป็นภาษาอื่น ต้องมีคำแปลเป็นภาษาไทย และควรมีหลักเกณฑ์เกี่ยวกับการแสดงข้อความบนเอกสารกำกับยา ที่ควรประกอบด้วยหัวข้อต่าง ๆ ดังนี้

- (1) ชื่อยา
- (2) ชนิดของสัตว์ที่อนุญาต
- (3) ชื่อและปริมาณหรือความแรงของสารออกฤทธิ์อันเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของยา ซึ่งต้องตรงตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา
- (4) สรรพคุณ
- (5) ข้อบ่งใช้
- (6) ขนาดและวิธีการใช้ยา
- (7) ระยะเวลาหยุดยา
- (8) ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง
- (9) การเก็บรักษา
- (10) ข้อความคำเตือนตามกฎหมาย



25

มกษ. 9032-2552

## ตัวอย่างเอกสารกำกับยา

*Premix for medicated feed Tiamulin hydrogen fumarate premix ( 10 %)*

สำหรับสุกร

## ส่วนประกอบ

ใน 1 g (กรัม) ของยาผสมอาหารสัตว์ ประกอบด้วย Tiamulin hydrogen fumarate 100 mg (มิลลิกรัม)

## สรรพคุณ

Tiamulin (ไทอะมูลิน) เป็นยาต้านจุลชีพกึ่งสังเคราะห์ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ pleuromutilin (พลูโรมูทิลิน) จัดอยู่ในกลุ่มยา macrolides (แมคโครไลด์) มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโต (bacteriostatic effect) ของเชื้อแบคทีเรีย แกรมบวกและแกรมลบที่ไวต่อยานี้

## ข้อบ่งใช้

รักษาโรคบิดมูกเลือดในสุกร (swine dysentery) ที่มีสาเหตุจากเชื้อ *Brachyspira hyodysenteriae* ที่ไวต่อยานี้

## ขนาดและวิธีการใช้ยา

รักษาโรคบิดมูกเลือดในสุกร : ให้อาหารโดยการผสมลงในอาหารสัตว์ ในขนาด 200 g ของ Tiamulin hydrogen fumarate ต่อ อาหารสัตว์ 1 t (ตัน) หรือ 200 mg/kg (มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) หรือใช้ Tiamulin hydrogen fumarate premix (10%) ขนาด 2 kg (กิโลกรัม) ต่อ อาหารสัตว์ 1 t

ให้ผสมลงในอาหารสัตว์ด้วยอัตราส่วนดังกล่าว อย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 14 วันติดต่อกัน

หากใช้ยา 5 วันแล้วอาการไม่ดีขึ้นให้ปรึกษาสัตวแพทย์

ให้ใช้ภายใต้คำแนะนำและการกำกับดูแลของสัตวแพทย์ชั้นหนึ่งเท่านั้น

## ระยะหยุดยา

กรณีใช้ในขนาด 200 g ของ Tiamulin hydrogen fumarate ต่อ อาหารสัตว์ 1 t หรือ 200 mg/kg เพื่อรักษาโรคบิดมูกเลือดในสุกร

ให้หยุดยานี้อย่างน้อย 7 วัน ก่อนส่งสุกรเข้าโรงฆ่าเพื่อบริโภคเนื้อ

## ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

- ห้ามใช้ในสัตว์ที่แพ้ หรือไวต่อ ยา Tiamulin
- สัตว์ที่ได้รับยา Tiamulin ไม่ควรได้รับยา หรืออาหารสัตว์ที่ผสมยาในกลุ่ม polyether ionophores เช่น lasalocid, monensin, narasin, salinomycin, semduramycin เป็นต้น เนื่องจากอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ การยับยั้งการเจริญเติบโตอย่างรุนแรง (severe growth depression) และอาจถึงแก่ความตายได้

- ในกรณีที่มีความจำเป็นต้องใช้ยา Tiamulin ร่วมกับยาในกลุ่ม polyether ionophores ให้เว้นช่วงระยะเวลาการใช้ยาให้ห่างกันอย่างน้อย 7 วัน

มกษ. 9032-2552

26

4. ในกรณีที่พบอาการเป็นพิษ หรืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เช่น เกิดผื่นแดง (erythema) หรือเกิดการบวมของผิวหนัง (mild edema of the skin) ให้หยุดการใช้ยานี้ทันที
5. ห้ามใช้ในสุกรที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 250 ปอนด์ (113.63 kg)

ข้อควรระวังสำหรับผู้ผสมยาและให้ยาแก่สัตว์

1. ผู้ที่แพ้ยา tiamulin ไม่ควรเป็นผู้ผสมยาหรือให้ยา
2. ในขณะที่ผสมยาควรสวมถุงมือยาง แวนตา วัสดุป้องกันการสูดดม เพื่อหลีกเลี่ยงการสัมผัสหรือสูดดมยา
3. หากสัมผัสกับยานี้แล้วเกิดอาการแพ้ เช่น ผื่นแดง หน้า ปาก หรือตาบวม หรือหายใจลำบาก ให้รีบไปพบแพทย์โดยด่วน
4. หลังการผสมยาทุกครั้งให้ชำระล้างร่างกายบริเวณที่สัมผัสยา

การเก็บรักษา

1. ให้เก็บยาไว้ในที่แห้ง ในภาชนะบรรจุและหีบห่อเดิม อุณหภูมิไม่เกิน 30°C (องศาเซลเซียส) และเก็บให้พ้นแสง
2. หลังจากผสมยากับอาหารสัตว์แล้วสามารถเก็บไว้ได้นาน.....วัน/เดือน

27

มกษ. 9032-2552

## ภาคผนวก ข

## หน่วย

หน่วยและสัญลักษณ์ที่ใช้ในมาตรฐานนี้ และหน่วย SI (International System of Units หรือ *Le Système International d' Unités*) ที่ยอมรับให้ใช้ได้ ดังนี้

รายการ	ชื่อหน่วย	สัญลักษณ์หน่วย
มวล	มิลลิกรัม (milligram)	mg
	กรัม (gram)	g
	กิโลกรัม (kilogram)	kg
	ตัน (tonne)	t
ความเข้มข้น	มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (milligram/kilogram)	mg/kg
อุณหภูมิ	องศาเซลเซียส (degree Celsius)	°C