

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

คู่มือการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลสำหรับสัตว์เลี้ยง (สุนัข และแมว) เล่มนี้ได้ถูกจัดทำขึ้นเพื่อใช้ประกอบการอบรมเชิงปฏิบัติการแก่สัตวแพทย์ให้มีความรู้และความเข้าใจถึงความสำคัญของการใช้ยาต้านจุลชีพและปัญหาการดื้อยาของเชื้อจุลชีพที่อาจตามมา รวมถึงแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคติดเชื้อที่เหมาะสม

การอบรมและคู่มือที่จัดทำขึ้นนี้ได้รับการสนับสนุนจากองค์กรเครือข่ายมหาวิทยาลัยสุขภาพหนึ่งเดียวแห่งประเทศไทย (Thailand One Health University Network: THOHUN) คณะผู้จัดทำคาดหวังว่าคู่มือนี้จะเป็นประโยชน์ต่อสัตวแพทย์โดยตรงทำให้เข้าใจและเลือกใช้ยาต้านจุลชีพได้อย่างถูกต้อง และสามารถช่วยลดอุบัติการณ์การดื้อยาของจุลชีพลงได้

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 การใช้ยาด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในสัตว์เลี้ยง	38
การใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาสุนัขและแมวอย่างเหมาะสม	39
กรณีศึกษาการใช้ยาด้านจุลชีพในการรักษาสุนัขและแมวอย่างเหมาะสม: Canine Pyoderma	45
แนวทางการควบคุมและป้องกันเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล	59

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 ประเทศไทยมีการประกาศเจตจำนงสุภาพหนึ่งเดียว ในวันที่ 7 กรกฎาคม 2554 เพื่อให้หน่วยงานทุกภาคส่วน ทั้งภาครัฐ รัฐวิสาหกิจ และภาคเอกชน ทั้งในและต่างประเทศที่เกี่ยวข้อง รวมถึงภาคสุขภาพคน สัตว์ สัตว์ป่าและสิ่งแวดล้อม มีความตระหนักถึงความสำคัญและความจำเป็นของแนวคิดเรื่องสุภาพหนึ่งเดียว มีการร่วมมือกันเป็นเครือข่ายพัฒนางานด้านสุภาพหนึ่งเดียว และเพื่อเป็นการทำงานร่วมกันตามแผนงานอย่างมีประสิทธิภาพและเกิดประโยชน์ส่วนรวมสูงสุด

ในปีพ.ศ. 2555 โดยสำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้มีการนำแนวคิด one health มาใช้ในแผนยุทธศาสตร์เตรียมความพร้อม ป้องกัน และแก้ไขปัญหาโรคติดต่ออุบัติใหม่แห่งชาติ (พ.ศ.2556-2559) โดยอยู่ในส่วนของ ยุทธศาสตร์ที่ 1 “พัฒนาระบบ เฝ้าระวัง ป้องกัน รักษา และควบคุมโรคภายใต้แนวคิดสุภาพหนึ่งเดียว” โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้หน่วยงานในภาคส่วนต่างๆ ทั้งภาครัฐ และภาคเอกชนที่เกี่ยวข้องด้านโรคติดต่ออุบัติใหม่ ทั้งด้านสุขภาพคน สัตว์ สัตว์ป่า และสิ่งแวดล้อม มีความร่วมมือกันด้านการเฝ้าระวัง ป้องกัน รักษา และควบคุมโรคติดต่ออุบัติใหม่แบบบูรณาการ ภายใต้แนวคิดสุภาพหนึ่งเดียว (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 มีสามัญสำนึก 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)

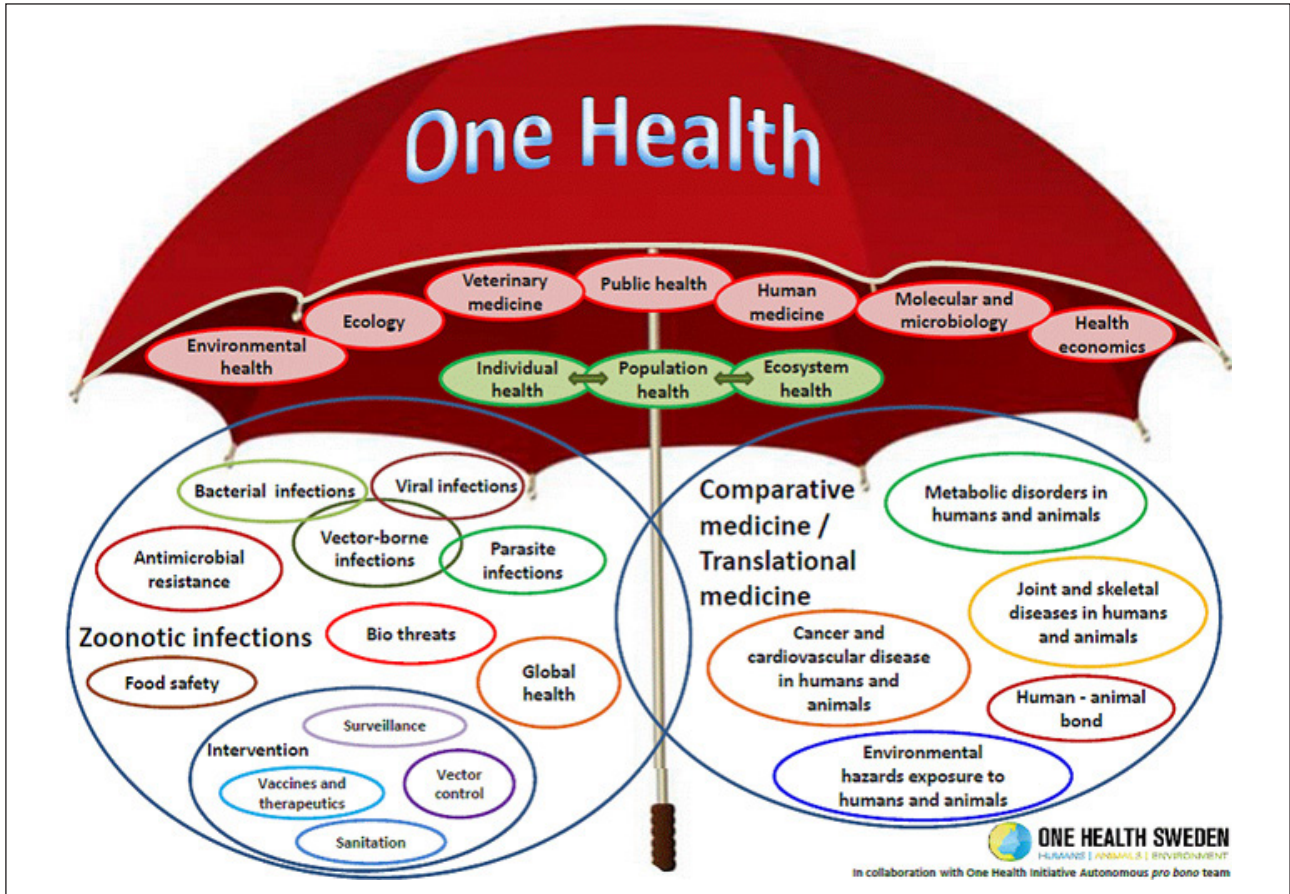
- สุขภาพหนึ่งเดียวคือความพยายามในการร่วมมือกันของหลายสาขาวิชา ในการทำงานร่วมกันทั้งในระดับท้องถิ่น ระดับชาติ และระดับโลก เพื่อบรรลุเป้าหมายคือการมีสุขภาพที่ดีของมนุษย์ สัตว์และสิ่งแวดล้อม (Barrett and Osofsky)
- สุขภาพหนึ่งเดียวคือความพยายามในการบูรณาการของหลายสาขาวิชา ในการทำงานร่วมกันทั้งในระดับท้องถิ่น 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 และความเชื่อใจ 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

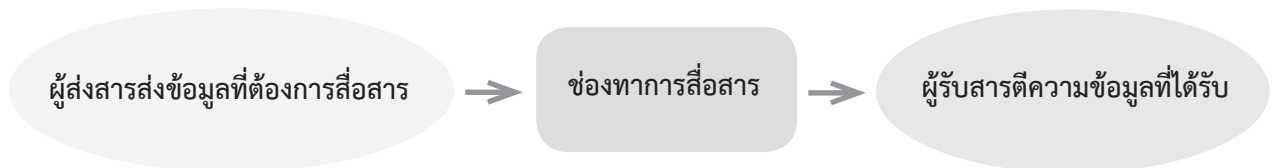
6.4 การมีส่วนร่วมและการทำงานร่วมกัน (Collaboration and partnership) หมายถึง ความสามารถในการระบุคัดเลือกทีมงานด้านสุขภาพหนึ่งเดียว และทำงานร่วมกันระหว่างบุคลากรในทีมที่มีความหลากหลาย และมีการบูรณาการข้ามศาสตร์ทั้งภายในและระหว่างหน่วยงาน เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด

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

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

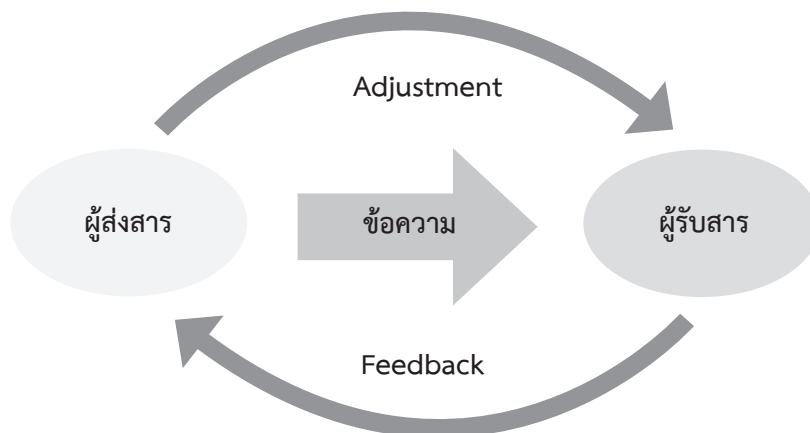
7. ทักษะการสื่อสาร (Communication skills)

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



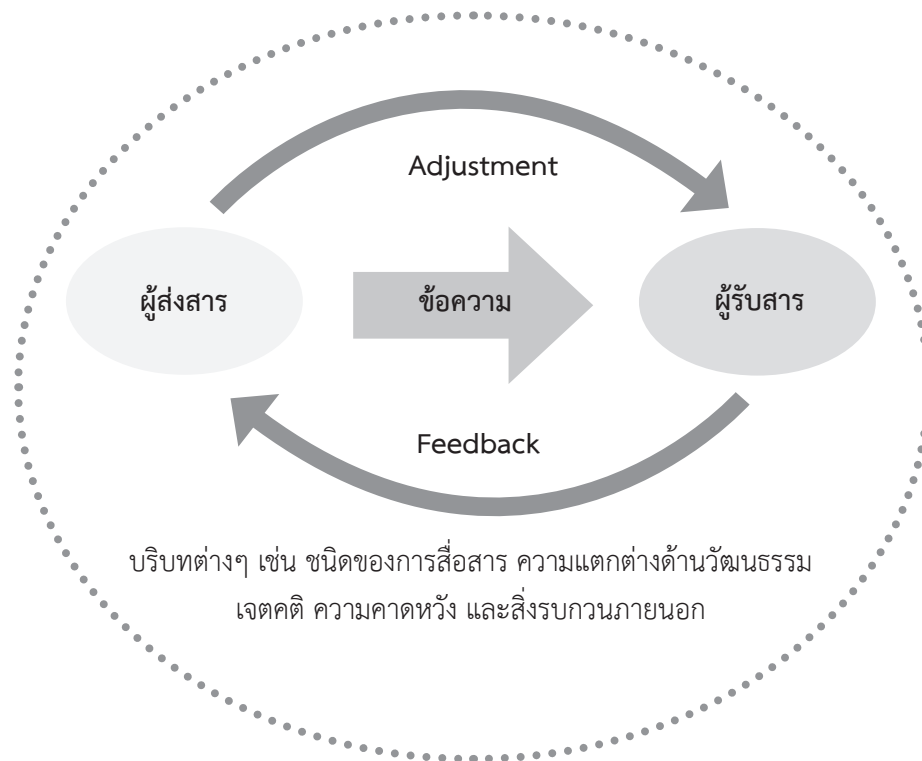
รูป 2 โมเดลการสื่อสารแบบเส้นตรง (linear model of communication)

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 และการนำเสนองาน
 - 1.2 การเขียน (Written communication) เช่น บันทึกรายงาน จดหมาย รายงาน โทรสาร และอีเมลล์
 - 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, 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.

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* (4th 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.

FAO-OIE-WHO. 2010. A Tripartite Concept Note. Retrieved from: 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-medicina/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.

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

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

ความเข้าใจเชื้อดื้อยาใน 5 นาที

รศ.สพ.ญ.ดร.ปฐมมาพร เอมะวิศิษฐ์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

เชื้อดื้อยา

เชื้อโรคที่กล่าวในที่นี้ จะเน้นเฉพาะแบคทีเรียที่เรียกว่า เชื้อดื้อยา คือ ดื้อต่อยาต้านจุลชีพ ที่ปกติเคยใช้ควบคุมเชื้อได้ เมื่อดื้อยาจะทนต่อยาที่เคยยับยั้งหรือฆ่าตัวเชื้อได้ 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 เช่นการใช้ยาติดต่อกันเป็นระยะเวลายาวนานโดยไม่มีข้อบ่งชี้ในการใช้
- การใช้ยาในขนาดต่ำเกินไป เช่น รับประทานยาแค่ 2 มื้อแต่ที่ควรจะเป็นคือ 4 มื้อ ทำให้ไม่เพียงพอต่อการออกฤทธิ์ให้มีประสิทธิภาพสูงสุด
- การใช้ยาไม่ถูกต้องกับโรค เช่นการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคใช้หวัดที่เกิดจากเชื้อไวรัส
- ยาปฏิชีวนะหาซื้อได้ง่ายเกินไป ทำให้การใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมสูงขึ้น
- การแบ่งยากันใช้ ระหว่างเพื่อนฝูงหรือภายในครอบครัว ทำให้เกิดการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสม 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 ข้ำร้ายยังพบว่าการปรับเปลี่ยนสายพันธุ์ให้มีความสามารถในการอยู่รอดได้มากขึ้น แม้ว่าหน่วยงานวิจัยจะทุ่มงบประมาณเพื่อคิดค้นและวิจัยยาต้านจุลชีพชนิดใหม่เพียงใด ก็มักพบการดื้อยาภายหลังการใช้สักระยะหนึ่งเสมอ การดื้อยาจึงเป็นประเด็นปัญหาที่องค์การอนามัยโลก (World Health Organization) กองควบคุมและป้องกันโรคสากล (Center of Disease Control and Prevention) และหน่วยงานวิทยาศาสตร์การแพทย์สากลต่างๆ ยังถือว่าเป็นการดื้อยาเป็นภาวะคุกคามสำคัญ ปัญหาหลักก็อยู่ในปัจจุบัน 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) เชื้อเหล่านี้ก็เป็นแหล่งสะสมของยีนดื้อยาปฏิชีวนะโดยธรรมชาติ เช่นเดียวกัน จากการศึกษาทางลักษณะทางชีวโมเลกุลเชิงพันธุกรรม (molecular genetic characteristics) จากหลายล้านปีที่ผ่านมา นักวิทยาศาสตร์พบว่าเชื้อแบคทีเรียมีการพัฒนายีนดื้อยาต้านจุลชีพเพื่อความอยู่รอดในระบบนิเวศน์ โดยยีนที่สร้างโปรตีนหรือเอนไซม์ที่ทำลายเชื้ออื่นๆ ก็เป็นส่วนหนึ่งของจีโนม (genome) ตั้งแต่ก่อนยุคการใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic era) (2-4) อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์การดื้อยาปฏิชีวนะในเชื้อแบคทีเรียก่อโรค (pathogenic bacteria) ก่อนยุคการใช้ยาปฏิชีวนะ (pre-antibiotic era) มีสัดส่วนที่ต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับยุคการกำเนิดยาปฏิชีวนะ (5) ถึงแม้ว่าในภาวะปกติแบคทีเรียสามารถเกิดการกลายพันธุ์เพื่อดื้อยาปฏิชีวนะได้เอง (spontaneous mutation) หรือสามารถรับยีนดื้อยาได้เองจากแบคทีเรียอื่น (transfer of resistance genes) หรือไวรัสของแบคทีเรีย (bacteriophage) แต่แนวโน้มการศึกษาในระยะ 40 ปีที่ผ่านมา พบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะ (Antimicrobial Usage: AMU) กลายเป็นปัจจัยหลักที่กระตุ้นให้เกิดการดื้อยาด้วยการเคลื่อนย้ายสายพันธุกรรมและการแพร่กระจายของสายพันธุ์เชื้อดื้อยาที่สำคัญ (6)

การใช้ยาและสถานการณ์ดื้อยา

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

เชื้อ *Staphylococcus pseudintermedius* บนผิวหนังสุนัข เป็นเชื้อแบคทีเรียที่ได้รับการยืนยันจากงานวิจัยทั่วโลกแล้วว่า เป็นเชื้อประจำถิ่น 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 และคืบคลานมากขึ้น จนสามารถคงอยู่ละลายถ่ายทอดคุณลักษณะไปสู่แบคทีเรียในรุ่นต่อไปได้ ข้อมูลการดื้อยาของเชื้อ methicillin resistant *S. pseudintermedius* (MRSP) บนผิวหนังสุนัข สัตวแพทย์ และผู้เลี้ยงในประเทศไทยช่วงปี 2555-2557 พบว่า สัตวแพทย์ไทยมีเชื้อ 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 แบรินตาเลียนไฟฟ้า 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) ชื่อ *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) เป็นเชื้อแบคทีเรียที่มีความโหดร้ายในสัตว์หลากหลายประเภท ทั้งสามารถคงอยู่ในสิ่งแวดล้อมได้อีกด้วย (13) ยา methicillin ถูกนำเข้ามาเพื่อรักษาเชื้อ *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 การผ่าตัดรักษาไว้ที่โรงพยาบาล 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 (3rd 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_{TEM} และ bla_{CTX-M} 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 จะเกิดการพัฒนาดื้อยาของเชื้อขึ้นเรื่อยๆ 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)

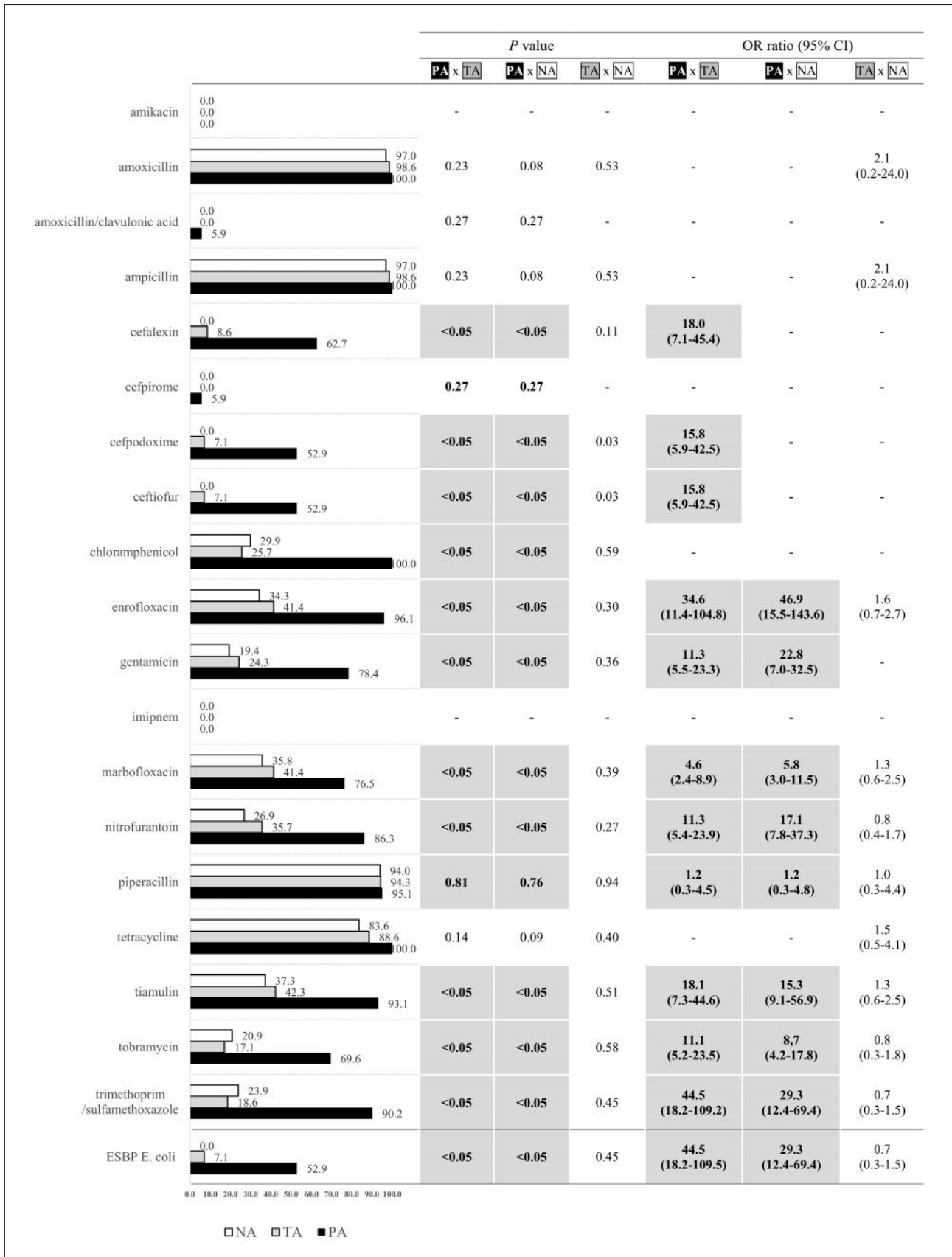
สามารถแปลผลออกมาในสามลักษณะคือไวรับต่อยา (susceptible) กึ่งกลางระหว่างไวรับและดื้อยา (intermediate) และดื้อต่อยาปฏิชีวนะ (resistant) ผลที่ได้จะเป็นตัวช่วยสัตวแพทย์ผู้ปฏิบัติงานในการเลือกชนิดของยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษา สัตว์ ส่วนการทดสอบ dilution test (agar or broth microdilution method) เป็นการทดสอบเชิงปริมาณ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

การประเมินสถานการณ์การดื้อยาในระดับประเทศ

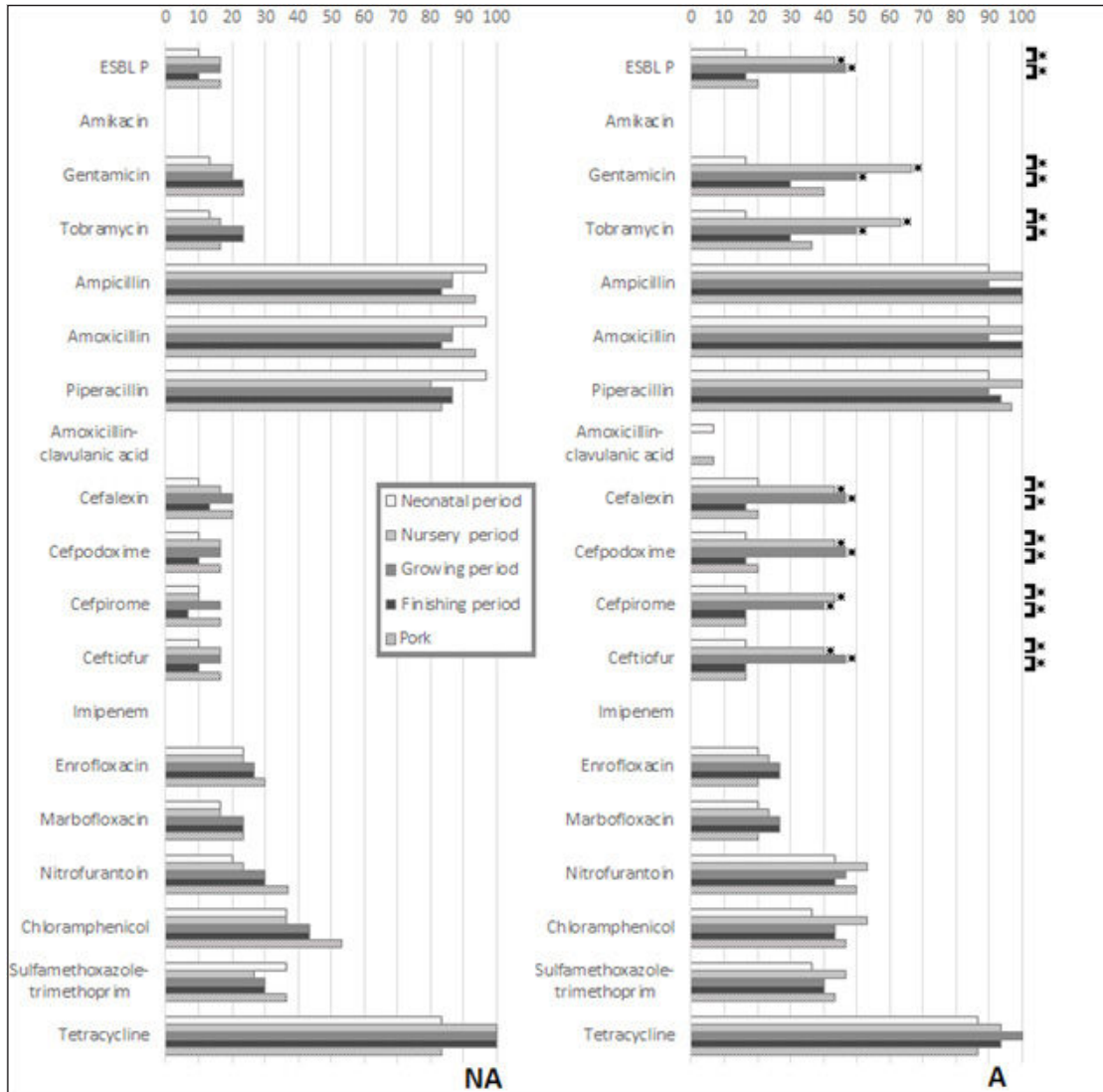
การประเมินสถานการณ์การดื้อยาในระดับประเทศจำเป็นต้องได้รับความร่วมมือของหลายหน่วยฝ่ายทั้งหน่วยงานด้านสุขภาพในคน ด้านสุขภาพในปศุสัตว์ ด้านสุขภาพในสัตว์เลี้ยง ด้านสุขภาพในสัตว์ป่า ด้านการควบคุมสิ่งปนเปื้อนของเชื้อดื้อยาในสิ่งแวดล้อม หน่วยงานการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะในพืช เพื่อติดตามอุบัติการณ์ของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในคนป่วยจากศูนย์ดูแลสุขภาพ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

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)] ฟาร์มที่ให้ยานิคมเพื่อการรักษารายตัว [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 β -lactamases ที่มีฤทธิ์ขยาย (extended-spectrum β -lactamases; ESBLs) ที่สูงกว่าฟาร์มที่ให้ยานิคมเพื่อการรักษารายตัว และฟาร์มที่ไม่ใช้ยาปฏิชีวนะ และพบอัตราการดื้อต่อยา tetracycline, ampicillin และ piperacillin ในระดับที่สูงในทุกลักษณะของฟาร์ม ข้อสังเกตจากผลการศึกษาครั้งนี้การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อการรักษาแบบรายตัวมีแนวโน้มจะมีความสามารถกระตุ้นให้เกิดอัตราการดื้อยาในระดับที่ต่ำ เมื่อเทียบกับการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันผสมลงในอาหาร และวิธีการควรถูกเลือกมาเป็นตัวเลือกลำดับต้นในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะภายในฟาร์ม เชื้อดื้อ และอุปกรณ์ถือเป็นจุดที่สำคัญที่ควรจะมีการดูแลป้องกันเพื่อลดการปนเปื้อนของเชื้อดื้อยาในเนื้อสัตว์ก่อนถึงผู้บริโภค (36)



ภาพที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบอัตราการติดต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อที่ แยกได้จากฟาร์มในสามลักษณะ ด้วยวิธีการทางสถิติ (chi-square test)



ภาพที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบอัตราการติดต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อที่แยกได้จากสุกรในระยะต่างๆ จากฟาร์มในสองลักษณะ รวมถึงเนื้อสุกรด้วยวิธีการทางสถิติ (*chi-square test*)

ในขณะที่เดียวกับการศึกษาแบบ longitudinal study ของกลุ่มผู้วิจัยเดียวกัน ซึ่งศึกษาในลักษณะ longitudinal study ติดตามอุบัติการณ์ของเชื้อที่ติดต่อยาปฏิชีวนะ จากสุกรตัวเดียวกันตลอดระยะเวลาการศึกษาจำนวน 4 ระยะภายในฟาร์ม และจากเนื้อสุกร จากฟาร์มซึ่งใช้ยาปฏิชีวนะผสมลงในอาหารในระยะสุกรอนุบาล และสุกรรุ่น (A) และฟาร์มซึ่งไม่ได้ผสมยาปฏิชีวนะลงไป ในอาหาร (NA) จากรูปที่ 2 พบว่าอัตราการติดต่อยาปฏิชีวนะในกลุ่ม cephalosporin ทั้งรุ่นที่ 1 และรุ่น 3 และยาปฏิชีวนะ 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

ข้อสังเกตจากผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าถึงแม้ว่าการให้ยาปฏิชีวนะผสมอาหารจะสามารถกระตุ้นให้เกิดการติดต่อยาปฏิชีวนะได้ แต่เพียงเฉพาะระยะที่ให้เมื่อถึงระยะขุนที่หยุดใช้ระดับการติดต่อยาปฏิชีวนะก็กลับลงมาในระดับต่ำอีกครั้งหนึ่ง และมีโอกาสส่งผ่านเชื้อต่อยาไปยังเนื้อสุกรในระดับที่ต่ำอย่างไรก็ตามเกษตรกรที่ต้องสัมผัสกับสุกรระยะอนุบาลและสุกรรุ่น 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 6×10^9 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- α ซึ่งเป็นไซโตไคน์ชนิดเหนี่ยวนำการอักเสบที่ต่ำกว่าและ TGF- β 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 ในระยะสุกรเด็กก็ทั้งยังพบว่าทำให้จำนวนลูกต่อคอกและน้ำหนักลูกสุกรแรกคลอดที่ได้จากแม่สุกรนั้นยังสูงขึ้นอีกด้วย (54)

แต่อย่างไรก็ตามไม่เพียงแต่ผลของโปรไบโอติกที่มีต่อตัวสุกรที่ได้รับเท่านั้นยังรวมไปถึงผลของโปรไบโอติกที่มี 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 เมื่อหมอยังใช้เลือกใช้เครื่องมือในการต่อสู้ ก็จะมีแรงให้เกิดการเรียนรู้และตอบสนองกลับจากเชื้อโรค คนกลางก็คือสัตว์เลี้ยง จนสุดท้ายผู้ช้ยาและสัตว์เลี้ยงก็ต้องยอมจำนนต่อธรรมชาติ นอกจากสัตว์เลี้ยงจะไม่หายจากโรคแล้ว ยังต้องรับความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงจากยา และมูลค่าของความสูญเสียทางเศรษฐกิจ ความเข้าใจเรื่องของบทบาทและปฏิสัมพันธ์ระหว่างเชื้อโรคและโฮสต์ ทั้งในระหว่างเกิดโรคและภาวะปกติ ก็จะสามารถเป็นแนวทางของการลดปัญหาได้ แนวทางการลดปัญหาได้แบ่งเป็นหัวข้อดังนี้

1. ข้อมูลการดื้อยา เป็นสิ่งที่สำคัญมากต่อการตัดสินใจในการเลือกใช้ยาที่เหมาะสม ข้อมูลการดื้อยาที่มีการรายงานในแต่ละพื้นที่ แต่ละช่วงเวลา จะมีประโยชน์ในการบอกถึงระดับการดื้อยาในภาพรวม ซึ่งจะสามารถนำมาประยุกต์ได้ในพื้นที่เดียวกัน และช่วงเวลาเดียวกัน จะมีความแม่นยำ และเป็นประโยชน์ในการร่างเป็น guideline ของการใช้ยาในอนาคตได้ แต่หากเป็นการรักษารายตัวแล้ว การตรวจค่าความไวรับของเชื้อจากสัตว์ป่วยตัวนั้นจะช่วยให้หมอตัดสินใจในการเลือกยาได้ถูกต้องมากขึ้น อย่างไรก็ตามต้องระลึกเสมอว่าผลการตรวจเป็นผลที่เกิดภายนอกตัวสัตว์ ซึ่งอาจสอดคล้องหรือแตกต่างกับผลการรักษาก็ได้ ขึ้นอยู่กับปัจจัยอีกหลายประการ
2. การจัดกลุ่มการใช้ยาในสัตว์ สาเหตุหนึ่งที่มีการประกาศเลิกใช้ยาปฏิชีวนะบางชนิดกับสัตว์ปศุสัตว์ก็คือการพบการส่งผ่านเชื้อดื้อยาจากผลิตภัณฑ์จากสัตว์สู่ผู้ป่วย ดังนั้นการจำกัดการใช้ยาปฏิชีวนะบางชนิดก็เพื่อความปลอดภัยของมนุษย์เอง เช่น ยาในกลุ่ม cephalosporin ในรุ่นที่ 2 ก็จำกัดการใช้ในคนป่วยเท่านั้น ไม่ควรนำมาใช้ในสัตว์ หรือ ยารุ่นใหม่ๆ 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 แต่ก็มีมีการจ่ายยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อแทรกซ้อน 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 มีการพัฒนาสูตรโครงสร้างยาใหม่ที่มีการใช้ในผู้ป่วย เช่น bedaquiline (59), ketolide (60), หรือ RNA-guided nuclease ที่เรียกว่า “Crispr” (61) ก็มีการนำมาใช้เพื่อลดปัญหาการดื้อยา แต่ในทางสัตวแพทย์นั้นยังคงใช้ยาเดิมๆ แต่เปลี่ยนรุ่นของยาให้ใหม่ขึ้น การใช้ยาสองชนิดเพื่อหวังประสิทธิภาพแบบเสริมฤทธิ์ หรือการเพิ่มระยะเวลาการใช้ในกรณีที่เป็นยา time-dependence และ เพิ่มขนาดของยามากขึ้น ในกรณีที่เป็น dose-dependence อย่างไรก็ตามก็จะมีเชื้อแบคทีเรียได้เรียนรู้และปรับตัวตามไปด้วย 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 ระบุวิธีการควบคุมเชื้อที่หมุนเวียนในโรงพยาบาล 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, Angkittrakul 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, Angkittrakul 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, Chatsuwat 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 β -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. Goulooze 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

สมาคมนิติเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

ยาปฏิชีวนะเป็นสิ่งจำเป็นในปศุสัตว์ สัตว์ปีกและสัตว์เลี้ยง มามากกว่า 60 ปี ขณะนี้มีความริเริ่มที่จะระมัดระวังหรือลดการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์โดยเฉพาะสัตว์ที่เลี้ยงเพื่อผลิตอาหาร โดยทั่วไปยาปฏิชีวนะถูกใช้ในการรักษาโรค การป้องกันโรค และการส่งเสริมการเจริญเติบโต ยาปฏิชีวนะชนิดเดียวกันนี้ก็มีความสำคัญในการรักษาโรคในคนด้วย ประกอบกับผู้บริโภคมีความต้องการอาหารจากสัตว์ที่เลี้ยงโดยปราศจากยาปฏิชีวนะมากขึ้น จึงต้องลดการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์ที่เลี้ยงเป็นอาหาร อย่างไรก็ตามการระบาดของโรคในสัตว์ยังคงเป็นปัญหาและยาปฏิชีวนะยังมีความจำเป็นในการรักษาโรคเพื่อสุขภาพและความเป็นอยู่ที่ดีของสัตว์ ที่สำคัญในอดีตที่ผ่านมาการใช้ยาปฏิชีวนะในการผลิตสัตว์เพื่อเป็นอาหาร มีส่วนก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาอย่างกว้างขวางทั่วโลก อายุศาสตร์สัตวแพทย์มีความหลากหลายและซับซ้อนกว่าอายุศาสตร์คนในแง่ที่ชนิดของสัตว์ เชื้อโรคและสภาพแวดล้อมที่สัตว์อยู่มีความหลากหลาย สัตวแพทย์รับผิดชอบในด้านสุขภาพสัตว์ในขณะที่เดียวกันก็รับผิดชอบต่อสาธารณสุขของคนในด้านยาที่ใช้การรักษาและปลอดภัยของอาหาร ในการรักษาสัตวแพทย์ต้องคำนึงทั้งสัตว์แต่ละตัวและสุขภาพของสัตว์ทั้งฝูง อาจเป็นทั้งคอกหรือทั้งฟาร์ม การพิจารณาใช้ยาปฏิชีวนะนอกเหนือจากมีผลต่อเชื้อโรคโดยตรงแล้ว ยังต้องพิจารณาถึงผลข้างเคียงทั้งต่อสัตว์และเชื้อก่อให้เกิดโรคในคนที่จะไปกินอาหาร เช่น ซัลโมเนลล่า และ แคมไพโรแบคเตอร์

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

การใช้สิ่งทดแทนยาปฏิชีวนะ หมายถึง การใช้ทางเลือกอื่นเพื่อทดแทนการใช้ยาปฏิชีวนะ นับเป็นวิธีที่ท้าทายโดยเฉพาะในสัตว์เลี้ยงเพื่อผลิตเป็นอาหาร เพราะต้องเกี่ยวข้องกับเรื่องของระบบภูมิคุ้มกัน จุลชีพประจำถิ่น เชื้อก่อโรค และสภาวะแวดล้อม สิ่งที่จะใช้ทดแทนยาปฏิชีวนะมีความแตกต่างในการใช้และช่วงเวลาการให้ดังแสดงตาราง (1) เช่น วัคซีนจะต้องให้ก่อนการติดเชื้อเพราะต้องมีระยะเวลาที่สัตว์จะสร้างภูมิคุ้มกัน ส่วน แบคทีริโอเฟจ (Bacteriophage) ต้องให้ในขณะที่มีการติดเชื้อเพราะมันฆ่าแบคทีเรียโดยตรง สิ่งทดแทนยาปฏิชีวนะอาจไม่ขจัดแบคทีเรียที่ก่อโรคได้กว้างเหมือนยาปฏิชีวนะ แต่การขจัดแบคทีเรียก่อโรคได้ก็มีผลดีที่จะไม่รบกวนแบคทีเรียที่เป็นประโยชน์ในลำไส้ ในทางปฏิบัติการเลือกใช้สิ่งทดแทนยาปฏิชีวนะเพื่อแก้ปัญหาสุขภาพสัตว์จะต้องพิจารณาโดยองค์รวมของปัญหาซึ่งอาจต้องใช้หลายๆอย่างรวมกันโดยพิจารณาผลของแต่ละอย่างที่เหมาะสมหรือต่อต้านกันตัวอย่างเช่นพรีไบโอติก (Probiotic) 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"> ปรับสุขภาพทางเดินอาหาร กำจัดแบคทีเรียเป้าหมาย 		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
- ภูมิคุ้มกันที่ได้จากไข่แดง

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 หรือแม้แต่มียายละเอียดของยีนส์ 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 กรดซิติริกหรือกรดอะซิติกเป็นทางเลือกหนึ่งในการนำมาใช้ทดแทนยาปฏิชีวนะ 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 .
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.
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 การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในสัตว์เลี้ยง

Module Name: การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในสัตว์เลี้ยง

- คำอธิบายโมดูล และผลการเรียนรู้ (Module Description and Learning Outcomes):
 - โมดูลนี้เป็นการอบรมเชิงปฏิบัติการแก่สัตวแพทย์ให้มีความรู้และความเข้าใจถึงความสำคัญของการใช้ยาต้านจุลชีพในสัตว์เลี้ยง ซึ่งได้แก่สุนัขและแมว ให้ถูกต้องและเหมาะสม โดยอาศัยหลักการทางเภสัชวิทยา ควบคู่กับองค์ความรู้ต่างๆ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการวินิจฉัยและรักษาโรคติดเชื้ออย่างถูกต้องและเหมาะสม ทำให้เกิดประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยาต้านจุลชีพและลดโอกาสการเกิดเชื้อดื้อยาจากการใช้ยา
- ผลการเรียนรู้และวัตถุประสงค์ผลการเรียนรู้:
 - เพื่อให้สัตวแพทย์เข้าใจหลักการใช้ยาต้านจุลชีพและสามารถเลือกใช้ยาต้านจุลชีพได้อย่างถูกต้องและเหมาะสม และลดอุบัติการณ์การดื้อยาของจุลชีพลงได้
- รูปแบบการจัดการเรียนการสอน:
 - ในการอบรมนี้จะแบ่งเป็น 2 ช่วง ช่วงแรกเป็นการบรรยายทบทวนหลักการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างถูกต้องและสมเหตุผล และช่วงที่สองเป็นช่วงปฏิบัติการ เพื่อประเมินความรู้และความเข้าใจในการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล โดยใช้กรณีศึกษาต่างๆในการประเมิน
- รูปแบบการประเมินผล:
 - กรณีศึกษา
- เนื้อหา พร้อม references รูปแบบอ้างอิงตามการเขียนบทความ:
 - ตามเอกสาร “การใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาสุนัขและแมวอย่างเหมาะสม”
- กรณีศึกษา:
 - ตามเอกสาร “กรณีศึกษาการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาสุนัขและแมวอย่างเหมาะสม”
- แหล่งสืบค้นข้อมูล:
 - ตามเอกสารอ้างอิงในแต่ละส่วน
- การสะท้อนกลับและการประเมินผล:
 - ตามเอกสารประเมินผล (ส่วนกลาง)

การใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาสุนัขและแมวอย่างเหมาะสม

ผศ.สพ.ญ.ดร.นิภัทรา สวนไพรินทร์

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การใช้ยาปฏิชีวนะในสุนัขและแมว มีจุดประสงค์หลักเพื่อรักษาการติดเชื้อให้ได้ผลควบคู่ไปกับการลดโอกาสหรือป้องกันการเกิดการดื้อยาตามมา ทั้งนี้จึงจำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะให้ถูกต้องและเหมาะสม โดยอาศัยหลักการต่างๆ ดังนี้

1. ใช้ยาปฏิชีวนะเมื่อมีการติดเชื้อที่มีความจำเป็นต้องใช้ยาเท่านั้น

หลักการแรกก่อนตัดสินใจใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษา คือการระบุให้ได้ว่าเกิดการติดเชื้อขึ้นในสัตว์นั้น โดยอาศัยการซักประวัติและการตรวจอาการ อาการเบื้องต้นที่อาจบ่งชี้ถึงการติดเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ การมีหนอง มีไข้ น้ำมูกข้นเขียว อย่างไรก็ตามอาการเหล่านี้สามารถเกิดขึ้นได้จากการติดเชื้ออื่นที่ไม่ใช่แบคทีเรียด้วย ดังนั้นจึงควรทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการควบคู่ไปด้วย ซึ่งได้แก่ การตรวจระบุน้ำเชื้อ ซึ่งอาจทำได้ในห้องตรวจโดยการย้อม Diff-Quick (สามารถบอกรูปร่างและความหนาแน่นของแบคทีเรีย) หรือการทำ gram's stain (แบคทีเรียแกรมบวกจะติดสีม่วงของคริสตัลไวโอเลต และแบคทีเรียแกรมลบจะติดสีแดงของซาฟรานิน) หรือการส่งตัวอย่างตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อระบุเชื้อและความไวรับของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ

อย่างไรก็ตาม การตรวจพบเชื้ออาจไม่ได้บ่งชี้ถึงการติดเชื้อเสมอไป เนื่องจากในบางบริเวณของร่างกายสัตว์อาจพบเชื้อแบคทีเรียได้ เรียกว่าเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่น (normal flora) เช่น บริเวณผิวหนัง โพรงจมูก ทางเดินอาหาร เป็นต้น ดังนั้นจึงต้องอาศัยการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียร่วมกับอาการและผลเลือดของสัตว์ก่อนตัดสินใจใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์แต่ละตัว

หลังจากที่สามารถระบุเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อได้แล้ว ควรส่งตัวอย่างเพื่อตรวจความไวรับของเชื้อแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะ โดยหากการติดเชื้อนั้นเป็นการติดเชื้อครั้งแรก สัตว์ไม่เคยได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนในช่วงระยะเวลาอย่างน้อย 3-6 เดือน สัตวแพทย์อาจตัดสินใจใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่ต้องรอผลจากห้องปฏิบัติการได้ โดยพิจารณาเลือกใช้ยาลำดับแรก (first-line antibiotic drugs) ที่เหมาะสมต่อการติดเชื้อในระบบนั้น (ตารางที่ 1) หากการติดเชื้อนั้นเป็นการติดเชื้อซ้ำ หรือสัตว์เคยได้รับการรักษามาแล้วแต่อาการไม่ดีขึ้น หรือสัตว์เคยได้รับยาปฏิชีวนะมาในช่วง 3-6 เดือนที่ผ่านมา การติดเชื้อนั้นมีความเสี่ยงที่จะเกิดจากเชื้อแบคทีเรียดื้อยา สัตวแพทย์จึงควรส่งตัวอย่างเพื่อเพาะเชื้อและตรวจความไวรับของเชื้อ และเลือกใช้ยาตามผลทางห้องปฏิบัติการ

2. การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะ

ในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะมีหลักการดังนี้

2.1 เลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์แคบและออกฤทธิ์โดยตรงต่อเชื้อแบคทีเรียก่อโรคนั้น

การใช้ยาปฏิชีวนะที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์กว้างในการรักษา นอกจากยาจะส่งผลต่อเชื้อก่อโรคแล้วยังอาจทำลายเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่น ทำให้สมดุลของเชื้อเปลี่ยนแปลงไป อาจทำให้เกิดการเพิ่มจำนวนอย่างผิดปกติของเชื้อก่อโรคนิดอื่น เช่น *Clostridium* spp. ในทางเดินอาหาร ทำให้เกิดลำไส้อักเสบอย่างรุนแรงในสัตว์บางชนิด เช่น สัตว์ฟันแทะ นอกจากนี้ยังอาจทำลายเชื้อแบคทีเรียในร่างกายที่มีความไวรับต่อยานั้น ทำให้สัดส่วนของเชื้อแบคทีเรียดื้อยา (ซึ่งปกติสามารถพบได้บ้างในร่างกาย) เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว และอาจก่อให้เกิดปัญหาตามมาได้ ดังนั้น การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์แคบและออกฤทธิ์โดยตรงต่อเชื้อแบคทีเรียก่อโรคนั้น จะทำให้ได้ผลในการรักษาและส่งผลกระทบต่อเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่นน้อยที่สุด เช่น หากติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกกลุ่ม *Staphylococcus* spp. กลุ่มยาลำดับแรกที่ดีควรเลือกใช้ได้แก่ยากกลุ่ม penicillins เช่น amoxicillin, amoxicillin/clavulanic acid ยากกลุ่ม first-generation cephalosporins เช่น cephalexin หรือยากกลุ่ม sulfonamides เช่น sulfamethoxazole/trimethoprim

ตารางที่ 1 ยาปฏิชีวนะลำดับแรก (first-line antibiotic drugs) ที่เหมาะสมต่อการติดเชื้อในระบบต่างๆ

ระบบ	ยาปฏิชีวนะลำดับแรก
ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	ยาภายนอก: benzoyl peroxide, chlorhexidine, iodine, ethyl lactate, triclosan, mupirocin, fusidic acid ยาตามระบบ: amoxicillin/clavulanic acid, cephalexin, cefovecin, sulfamethoxazole/trimethoprim
หู	Amoxicillin/clavulanic acid, cephalexin, cefovecin, sulfamethoxazole/trimethoprim หากเกิดการติดเชื้อที่หูชั้นกลางหรือชั้นใน: ยากลุ่ม fluoroquinolones
ตา	แบคทีเรียแกรมบวก: erythromycin, bacitracin แบคทีเรียแกรมลบ: ยากลุ่ม aminoglycosides, fluoroquinolones, polymyxin B
ระบบทางเดินอาหาร	การติดเชื้อในช่องปาก: amoxicillin/clavulanic acid, clindamycin การติดเชื้อ <i>Helicobacter pylori</i> : ยากลุ่ม macrolides, metronidazole ลำไส้เล็กอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย: amoxicillin/clavulanic acid, cephalexin, sulfamethoxazole/trimethoprim ลำไส้ใหญ่อักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย: metronidazole, tylosin การอักเสบของตับและ/หรือถุงน้ำดี: ยากลุ่ม fluoroquinolones ช่องท้องอักเสบ: amoxicillin/clavulanic acid ร่วมกับยากลุ่ม aminoglycosides หรือ fluoroquinolones
ระบบทางเดินหายใจส่วนต้น	Doxycycline, amoxicillin/clavulanic acid, cephalexin
ระบบทางเดินหายใจส่วนปลาย	Doxycycline, amoxicillin/clavulanic acid, cephalexin Mycoplasma infection: doxycycline, ยากลุ่ม fluoroquinolones, azithromycin, clarithromycin
ระบบทางเดินปัสสาวะ	Amoxicillin/clavulanic acid, cephalexin, cefovecin, sulfamethoxazole/trimethoprim

2.2 เลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมกับลักษณะและความรุนแรงของการติดเชื้อ

การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมกับลักษณะและความรุนแรงของการติดเชื้อจะช่วยให้ได้ผลในการรักษาที่ดีขึ้น เช่น ในภาวะที่เกิดการติดเชื้ออย่างรุนแรงและ/หรือมีอันตรายต่อชีวิตสูง หรือการติดเชื้อในสัตว์ป่วยวิกฤติและ/หรือมีการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันไม่ปกติ เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด การติดเชื้อในสัตว์ป่วยโรคตับ ตไต หรือโรคหัวใจ ควรเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อ (bactericidal antibiotics) เช่น ยากลุ่ม beta-lactams, fluoroquinolones และ aminoglycoside นอกจากนี้ยังควรเลือกใช้ยาในรูปแบบยาฉีด เพื่อให้ยาออกฤทธิ์กำจัดเชื้อได้อย่างเร็ว หากการติดเชื้อนั้นไม่รุนแรง และ/หรือสัตว์มีร่างกายแข็งแรง ไม่มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ (bacteriostatic antibiotics) เช่น doxycycline, clindamycin ก็เหมาะสมและเพียงพอ

นอกจากนี้การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะให้เหมาะสมกับลักษณะของเชื้อแบคทีเรีย เช่น ไม่ควรใช้ยากลุ่ม aminoglycosides ต่อเชื้อแบคทีเรียที่เจริญได้ในภาวะที่ไม่มีออกซิเจน (anaerobic bacteria) ซึ่งมักอาศัยอยู่ในบริเวณที่ไม่มีออกซิเจน เนื่องจากยากลุ่มนี้จำเป็นต้องใช้ออกซิเจนในการพายาเข้าสู่เซลล์แบคทีเรีย

2.3 เลือกใช้ยาปฏิชีวนะโดยคำนึงถึงลักษณะการออกฤทธิ์ของยา

โดยทั่วไปยาปฏิชีวนะที่มีการออกฤทธิ์ในลักษณะ time-dependent เช่น ยากลุ่ม beta-lactams, macrolides, tetracyclines และ clindamycin ฤทธิ์ของยาต่อแบคทีเรียจะขึ้นกับระยะเวลาที่ระดับยาในเลือดสูงกว่า MIC (MIC = minimal inhibitory concentration คือระดับความเข้มข้นที่ต่ำที่สุดของยาปฏิชีวนะที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อได้) เมื่อระดับยาในเลือดต่ำกว่า MIC ยาจะไม่ได้ผลหรือได้ผลน้อยมาก ดังนั้นยาที่ออกฤทธิ์แบบนี้จึงควรต้องให้ยาบ่อยเพื่อรักษาระดับยาในเลือดให้สูงกว่า MIC ได้มากที่สุด ในขณะที่ยาปฏิชีวนะที่แนะนำทั่วไป จะแนะนำให้ใช้ยาในความถี่ที่ทำให้ระดับยาในเลือดให้สูงกว่า MIC ไม่น้อยกว่า 50% ของระยะห่าง (ความถี่) ในการให้ยา หากเราให้ยากลุ่มนี้ถี่ขึ้นจะทำให้ระดับยาในเลือดสูงกว่า MIC มากขึ้น ทำให้ยามีประสิทธิภาพต่อเชื้อมากขึ้น

ส่วนยาปฏิชีวนะที่มีการออกฤทธิ์แบบ concentration-dependent เช่น ยากลุ่ม fluoroquinolones และ aminoglycosides นั้น ฤทธิ์ของยาจะขึ้นกับระดับความเข้มข้นของยาในเลือด ยาปฏิชีวนะทุกชนิดที่ออกฤทธิ์แบบ concentration-dependent นี้จะมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียและยายังสามารถออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรียได้แม้ระดับยาในเลือดต่ำกว่า MIC ดังนั้นยากลุ่มนี้จึงไม่จำเป็นต้องให้บ่อยเหมือนยาที่ออกฤทธิ์แบบ time-dependent หากต้องการให้ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์ดีขึ้น ควรให้ยาในขนาดที่สูงขึ้น เช่น ให้ยาในขนาด 2 เท่าของขนาดที่ใช้ปกติ

2.4 เลือกใช้ยาปฏิชีวนะโดยคำนึงถึงหลักการทางเภสัชวิทยาของยา

การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะโดยคำนึงถึงหลักการทางเภสัชวิทยาของยา (การดูดซึมยา การกระจายตัวของยา เมตาบอลิซึมของยา และการขับออกของยา) จะช่วยให้ยาออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรียได้ดีและประสบความสำเร็จในการรักษา

ยาปฏิชีวนะโดยส่วนใหญ่จะถูกดูดซึมได้ดีในภาวะท้องว่าง (1 ชั่วโมงก่อนอาหาร หรือ 2 ชั่วโมงหลังอาหาร) มียาปฏิชีวนะเพียงส่วนน้อยที่ถูกดูดซึมได้ดีในภาวะที่มีอาหารในทางเดินอาหาร เช่น doxycycline, metronidazole, nitrofurantoin ส่วน cephalexin สามารถถูกดูดซึมได้ดีทั้งในภาวะท้องว่างหรือมีอาหารในทางเดินอาหาร (ตารางที่ 2) ดังนั้นการให้ยาในช่วงเวลาที่เหมาะสมจะทำให้ยาถูกดูดซึมได้มาก ทำให้ระดับยาในเลือดสูงพอที่จะทำลาย/ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อได้ และทำให้ประสบความสำเร็จในการรักษาการติดเชื้อนั้น

ตารางที่ 2 การดูดซึมของยาปฏิชีวนะเมื่อให้โดยการกิน

การดูดซึมของยาปฏิชีวนะ	ยา/กลุ่มยาปฏิชีวนะ
ยาถูกดูดซึมได้ดีในภาวะท้องว่าง (1 ชั่วโมงก่อนอาหาร หรือ 2 ชั่วโมงหลังอาหาร อาหารในทางเดินอาหารอาจรบกวนการดูดซึมของยา)	Azithromycin Cephalosporins Erythromycin Fluoroquinolones Lincomycin Most penicillins Most sulfonamides Most tetracyclines
ยาถูกดูดซึมได้ดีในภาวะที่มีอาหารในทางเดินอาหาร (อาหารในทางเดินอาหารอาจเพิ่มการดูดซึมของยาหรือลดการระคายเคืองทางเดินอาหารที่มาจากยา)	Doxycycline Metronidazole Nitrofurantoin
การดูดซึมของยาไม่แตกต่างกัน (อาหารไม่มีผลต่อการดูดซึมของยา)	Cephalexin Clindamycin

การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะควรเลือกยาที่สามารถกระจายตัวไปยังบริเวณที่เกิดการติดเชื้อได้ และพบระดับความเข้มข้นของยาในบริเวณที่เกิดการติดเชื้อสูงเพียงพอที่จะทำลายหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคได้ ยาปฏิชีวนะที่ละลายได้ดีในน้ำสามารถกระจายตัวได้ดีในระบบไหลเวียนเลือด ดังนั้นอวัยวะที่มีเลือดไปเลี้ยงมาก เช่น ตับ ไต หัวใจ จะสามารถพบยาได้ในระดับสูง อย่างไรก็ตาม อวัยวะบางชนิดมีตัวกรองกั้น (barrier) ทำให้ยาปฏิชีวนะผ่านได้น้อย เช่น สมอง (blood-brain-barrier) ปอด (blood-alveoli-barrier) ผิวหนังชั้น epidermis ดังนั้นยาปฏิชีวนะที่สามารถผ่านเข้าสู่อวัยวะเหล่านี้ได้ดีจึงเป็นกลุ่มยาที่ละลายได้ดีในไขมัน เช่น ยากลุ่ม fluoroquinolones, tetracyclines, lincosamides, sulfonamides เป็นต้น (ตารางที่ 3) ส่วนการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียที่อยู่ในเซลล์ (intracellular bacteria) เช่น *Mycobacterium* spp., *Mycoplasma* spp. หรือ *Chlamydia* spp. จำเป็นต้องใช้ยาที่ละลายได้ดีมากในไขมัน และสามารถพบระดับยาได้สูงในเม็ดเลือดขาว เช่น doxycycline และยากลุ่ม fluoroquinolones

ยาปฏิชีวนะที่พบระดับยาในปัสสาวะได้สูงมักเป็นยาที่ละลายได้ดีในน้ำ เช่น ยากลุ่ม beta-lactams และ aminoglycosides นอกจากนี้ยังมียาปฏิชีวนะบางชนิดที่สามารถพบระดับความเข้มข้นของยาในปัสสาวะได้สูง เช่น ยากลุ่ม fluoroquinolones, ยา nitrofurantoin และ fosfomycin ยาปฏิชีวนะเหล่านี้จึงเป็นยาที่ได้ผลดีในการรักษาการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ

ตารางที่ 3 คุณสมบัติในการละลายของยาปฏิชีวนะ

ละลายได้ดีในน้ำ		ละลายได้ดีในไขมัน			ละลายได้ดีมากในไขมัน และแตกตัวเป็นประจุได้น้อย
กรด	ต่าง	กรดอ่อน	ต่างอ่อน	Amphoteric	
Beta-lactams	Aminoglycosides	Sulfonamides	Lincosamides Macrolides Trimethoprim	tetracyclines (ยกเว้น doxycycline, minocycline)	Chloramphenicol Fluoroquinolones Doxycycline Minocycline Metronidazole Rifampicin

2.5 เลือกใช้ยาปฏิชีวนะในขนาดและระยะเวลาที่เหมาะสม

หลักสำคัญอย่างหนึ่งในการใช้ยาปฏิชีวนะ คือ การใช้ยาในขนาดที่ทำให้ได้ระดับยาในเลือดไม่น้อยกว่า MIC เพื่อให้ยาได้ผลต่อเชื้อแบคทีเรีย นอกจากนี้ยาปฏิชีวนะยังเป็นยาที่ค่อนข้างปลอดภัย โดยเฉพาะเมื่อให้ยาโดยการกิน ดังนั้นจึงควรใช้ยาในขนาดสูงที่สุด (ซึ่งไม่ทำให้เกิดความเป็นพิษ) เพื่อให้ได้ระดับยาในเลือดสูง และได้ผลในการกำจัดหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ นอกจากนี้ยังควรให้ยาปฏิชีวนะแก่สัตว์ในระยะเวลาที่เหมาะสม ไม่สั้นหรือนานเกินไป เพื่อให้ได้ผลในการรักษาอย่างสมบูรณ์และลดโอกาสที่อาจจะทำลายแบคทีเรียประจำถิ่น รวมถึงการลดความเสี่ยงในการเกิดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียด้วย

โดยทั่วไประยะเวลาในการใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม จะแนะนำให้ใช้ยาดูติดต่อกันจนกว่าสัตว์จะหายเป็นปกติ (หายจากอาการผิดปกติต่างๆ) และให้ยาต่อไปอีก 2-3 วันหากการติดเชื้อนั้นเป็นการติดเชื้อแบบเฉียบพลัน เช่น การติดเชื้อในช่องท้อง การติดเชื้อในกระแสเลือด แต่หากเป็นการติดเชื้อเรื้อรัง แนะนำให้ใช้ยาดูติดต่อกันจนกว่าสัตว์จะหายเป็นปกติและให้ยาต่อไปอีก 1-2 สัปดาห์ เช่น การติดเชื้อที่ผิวหนัง การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อที่ปอด เป็นต้น

2.6 เลือกใช้ยาปฏิชีวนะโดยหลีกเลี่ยงความเป็นพิษของยา

ยาปฏิชีวนะโดยส่วนใหญ่มีความปลอดภัยสูง โดยเฉพาะยาที่อยู่ในรูปยากิน อย่างไรก็ตาม ยาปฏิชีวนะบางชนิดอาจมีความเป็นพิษได้ เช่น ยากลุ่ม aminoglycosides อาจทำให้เกิดความเป็นพิษต่อไตและหู ยากลุ่ม sulfonamides อาจทำให้เกิดความเป็นพิษได้ในสุนัขพันธุ์ Doberman ยากลุ่ม beta-lactams อาจเป็นพิษต่อสัตว์ฟันแทะ เป็นต้น

2.7 เลือกใช้ยาปฏิชีวนะโดยพิจารณาจากปัจจัยจากตัวสัตว์

ปัจจัยจากตัวสัตว์ที่ส่งผลต่อการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะได้แก่ ภาวะโรคและลักษณะทางสรีรวิทยาต่างๆ สัตว์ที่มีความผิดปกติของไตอาจมีการขับออกของยาทางปัสสาวะลดลง จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาปฏิชีวนะที่มีความเป็นพิษต่อไต เช่น ยาในกลุ่ม aminoglycosides, vancomycin รวมถึงยาที่ขับออกทางไต เช่น ยาในกลุ่ม beta-lactams, nitrofurantoin และ fosfomicin

ในกรณีที่สัตว์มีความผิดปกติของตับ ควรหลีกเลี่ยงยาปฏิชีวนะที่มีความเป็นพิษต่อดับ เช่น sulfa/trimethoprim, rifampicin และยาที่อาจทำให้เกิดความเป็นพิษต่อดับ เช่น chlortetracycline, erythromycin, ยาในกลุ่ม sulfonamides นอกจากนี้ควรระวังการใช้ยาปฏิชีวนะบางชนิด เช่น ยาในกลุ่ม lincosamides, macrolides, tetracyclines และ metronidazole

นอกจากสภาวะโรคของสัตว์แล้ว การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะควรพิจารณาถึงลักษณะทางสรีรวิทยาของสัตว์ด้วย เช่น ในสัตว์ที่ตั้งท้องหรืออยู่ในช่วงที่ให้นมลูก ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาปฏิชีวนะที่ละลายได้ดีในไขมัน เช่น ยาในกลุ่ม tetracyclines และ fluoroquinolones เนื่องจากยาอาจผ่านไปยังลูกและทำให้เกิดผลต่อลูกได้

ในลูกสัตว์แรกเกิดหรือลูกสัตว์ที่ยังไม่หย่านมนั้นจะมีสัดส่วนของน้ำในร่างกายมากกว่าไขมัน รวมทั้งการทำงานของไตและระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายยังไม่สมบูรณ์เหมือนในสัตว์โตเต็มวัย การใช้ยาปฏิชีวนะในลูกสัตว์จึงควรใช้ยาที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียและละลายได้ดีในน้ำ เช่น amoxicillin (+/- clavulanic acid), cephalexin และหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่ละลายได้ดีในไขมัน นอกจากนี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม tetracyclines และ fluoroquinolones ซึ่งอาจจับกับแคลเซียมและแมกนีเซียมในกระดูก (chelation) ทำให้เกิดความผิดปกติของกระดูกและข้อได้ โดยเฉพาะในสุนัข

2.8 หลีกเลี่ยงปฏิกิริยาที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาร่วมกันหรือปฏิกิริยาระหว่างยาปฏิชีวนะและอาหาร

ยาปฏิชีวนะบางชนิดมีความสามารถในการเกิด chelation กับสารที่มีประจุ 2+ และ 3+ เช่น Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} ที่อยู่ในยาต่างๆ เช่น ยาลดกรด, sucralfate, aluminum hydroxide หรือในอาหารเช่น นมและอาหารที่มีนมเป็นส่วนประกอบ ตับ กระดูก เมื่อยาปฏิชีวนะเกิด chelation จะเกิดเป็นสารประกอบที่ไม่สามารถดูดซึมจากทางเดินอาหารได้ ทำให้ระดับยาในเลือดต่ำกว่าที่ควรจะเป็น และยาไม่ได้ผลต่อเชื้อ ดังนั้นหากมีความจำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะ ควรเว้นระยะห่างในการให้ยาปฏิชีวนะกับสารที่จะทำให้เกิด chelation ไม่น้อยกว่า 4 ชั่วโมง เพื่อให้ยาปฏิชีวนะถูกดูดซึมได้ดีตามที่ควรจะเป็น

จากที่กล่าวมาทั้งหมดนี้ จะเห็นได้ว่าการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาการติดเชื้อในสัตว์แต่ละตัว นอกจากจะเลือกยาที่เชื้อแสดงความไวรับแล้ว ยังควรพิจารณาถึงปัจจัยอื่นๆ ทั้งปัจจัยจากเชื้อ ยาปฏิชีวนะรวมทั้งปัจจัยจากตัวสัตว์ ดังนั้นสัตวแพทย์ควรพิจารณาให้รอบคอบก่อนตัดสินใจเลือกใช้ยาปฏิชีวนะ เพื่อให้ยาออกฤทธิ์ทำลายหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อได้ดี และป้องกันการเกิดการดื้อยาตามมา

เอกสารอ้างอิง

- รสมา ภูสุนทรธรรม เกษกนก ศรินฤมิตร กาญจนาน อิมคิลป์ นิภัทรา สวนไพรินทร์ สุกัญญา ผลิตกุล รุ่งโรจน์ โอสถานนท์ ณิชวรณ นยิตวิวัฒน์ชาญชัย ทัศนีย์ เจริญทรง และสุชนา สุขกลัด. 2560. แนวทางการใช้ยาด้านจุลชีพในสัตว์เลี้ยง. สัตวแพทย์สภา. บริษัทแอกทีฟ พรินท์ จำกัด. 91 หน้า.
- Aucoin, D. 2015. Target: the antimicrobial reference guide to effective treatment. 5th ed. [Available Online]: <https://target.naccvp.com>. Accessed on May 24, 2017.
- Giguere, S, Prescott, JF, Dowling, PM. 2013. Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine. 5th ed. Wiley Blackwell, Ames, Iowa, USA. 683 p.
- Greene, CE. 2014. Bacterial meningitis. In: Canine and Feline Infectious Diseases. JE. Sykes (ed.) Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, USA. pp 886-892.
- Guardabassi, L, Jensen, LB, Kruse, H. 2008. Guide to Antimicrobial Use in Animals. Blackwell Publishing, Oxford, UK. 223 p.

- Hillier, A, Lloyd, DH, Weese, JS, Blondeau, JM, Boothe, D, Breitschwerdt, E, Guardabassi, L, Papich, MG, Rankin, S, Turnidge, JD, Sykes, JE. 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). *Vet Dermatol.* 25:163-e43.
- Lappin, MR, Blondeau, J, Boothe, D, Breitschwerdt, EB, Guardabassi, L, Lloyd, DH, Papich, MG, Rankin, SC, Sykes, JE, Turnidge, J, Weese, JS. 2017. Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *J Vet Intern Med.* 31:279-294.
- Maddison, JE, Watson, ADJ, Elliott, J. 2008. Antibacterial drugs. In: *Small animal clinical pharmacology*. 2nd ed. Maddison, JE, Page, SW, Church, DB. (eds). Saunders Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, USA. pp.153.
- Prescott, JF. 2013. *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. Giguere, S, Prescott, JF, Dowling, PM (eds). 5th ed. Wiley Blackwell, Ames, Iowa, USA. 683 p.
- Weese, JS, Blondeau, JM, Boothe, D, Breitschwerdt, EB, Guardabassi, L, Hillier, A, Lloyd, DH, Papich, MG, Rankin, SC, Turnidge, JD, and Sykes, JE. 2011. Antimicrobial Use Guidelines for Treatment of Urinary Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *Veterinary Medicine International.* 2011:1-9.

กรณีศึกษาการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาสุนัขและแมวอย่างเหมาะสม: Canine Pyoderma

ผศ.สพ.ญ.ดร.จรรุวรรณ คำพา

คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

วัตถุประสงค์

เพื่อให้สัตวแพทย์ทำงานด้านสัตว์เล็ก สามารถเลือกใช้ยาปฏิชีวนะ หรือเลือกที่จะไม่ใช้ยาปฏิชีวนะ ให้แก่สุนัขด้วยโรคผิวหนังเป็นหนอง (Pyoderma) อย่างเหมาะสม

และเมื่อสิ้นสุดการเรียนรู้ในใบบทรนี้ ผู้เรียน

1. ตระหนักว่า Pyoderma ในสุนัขโดยมากเป็น secondary infection ผู้เรียนต้องวินิจฉัยหาสาเหตุแท้จริงที่เอื้อให้เกิด Pyoderma เพื่อการวางแผนรักษาให้ Pyoderma นั้นหายเร็ว ไม่กลับเป็นซ้ำและลดการใช้ยาปฏิชีวนะให้ได้มากที่สุด
2. สามารถใช้การทดสอบที่มีในคลินิกเพื่อวินิจฉัย Surface, Superficial และ Deep Pyoderma ประกอบกับการพิจารณาปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการเลือกไม่ใช้/ใช้ยาปฏิชีวนะ ในการรักษา
3. สามารถตัดสินใจส่งตัวอย่างเพื่อเพาะเชื้อแบคทีเรียและทดสอบความไวรับต่อยาปฏิชีวนะ โดยใช้ข้อมูลที่ช่วยในการตัดสินใจในแต่ละราย และเมื่อได้ผลดังกล่าวจากห้องปฏิบัติการแล้ว สามารถแปลผลเบื้องต้น เพื่อเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมในแต่ละกรณี ทั้งนี้รวมถึงการประเมินเพื่อไม่ใช้หรือหยุดใช้ยาปฏิชีวนะด้วย
4. มีความเข้าใจวิธีการใช้ ทั้งขนาดยา ความถี่ของการให้ยาแก่สัตว์ รวมทั้ง ระยะเวลาที่ใช้ยาปฏิชีวนะในการ Pyoderma ทั้งนี้รวมถึง การพิจารณาการรักษาด้วยวิธีอื่นที่ไม่ใช่ยาปฏิชีวนะเพื่อควบคุมปริมาณแบคทีเรียที่ผิวหนังสุนัขได้

ข้อตกลง

บทเรียนนี้เป็นแบบเรียนเพื่อการศึกษาด้วยตนเอง ขอให้ผู้เรียนทำความเข้าใจสถานการณ์ที่นายสัตวแพทย์ในบทเรียนนี้ได้ประสบ วิเคราะห์และตอบคำถาม ก่อนที่จะเปิดดู sheet ท้ายบท

สถานการณ์

สุนัขพันธุ์ French Bulldog ชื่อ 'มันแกว' อายุ 1 ปี 8 เดือน เพศเมีย ยังไม่ทำหมัน เป็นสุนัขเลี้ยงตัวเดียวในบ้าน

ประวัติ

สุนัขแสดงอาการคัน ในหลายตำแหน่งของร่างกาย ชอบกัดแทะซอกเท้าหน้าทั้งสองข้าง บางคืนกัดและเกาตัวรุนแรง อาการคันนี้เป็นๆหายๆ เริ่มตั้งแต่อายุ 1 ปี และรุนแรงมากขึ้นเรื่อยๆ เจ้าของจึงใส่ถุงเท้าให้สุนัขเมื่ออยู่ในบ้าน ซึ่งช่วยให้แผลที่ตัวและหน้าลดลง แต่ก่อนความอับชื้นให้เท้าหน้าที่สุนัขกัดแทะ ช่วง 1-2 เดือนนี้ 'มันแกว' กินน้อยลง และพอมลงด้วย

ผลการตรวจร่างกายทั่วไป มีดังนี้

- Body Condition Score 2.5/5
- เสียงปอดและหัวใจปกติ เยื่อเมือกชุ่มชื้นพุด capillary refilling time <2 sec
- รอยเกา อักเสบแดงที่ซอกขา ซอกนิ้ว และเท้า
- ผิวหนังที่ซอกขาหนาแข็งตัว (lichenification) ขอบมีผื่นแดง และมัน (seborrhea) ที่คาง ใต้ตา และที่ใบหูด้านใน
- รอยโรคชนิด epidermal collarets pustule, papule, pustule กระจายบริเวณท้อง
- Otoscope: ขี้หูสีเหลืองใสมีปริมาณมากกว่าปกติเล็กน้อย ภายใน ear canal ทั้งสองข้างเมื่อป้ายขี้หูออกและส่องตรวจด้วย otoscope ไม่พบลักษณะอักเสบแดงใน ear canal

จากประวัติจากการตรวจร่างกายร่วมกับประวัติที่ได้ มีคำถามอื่นที่ต้องการถามเจ้าของหรือไม่ หากมี ให้ list คำถามเหล่านั้น (Sheet#1)

Problem list: ผิวหนังอักเสบ และคันรุนแรง (itching scale 8/10)

Initial assessments: System involvement: Skin

ผลการตรวจผิวหนัง

1. Cytology:

- Tape-prep ในตำแหน่งต่างๆของร่างกาย พบ cocci bacteria จำนวนมาก ร่วมกับ nuclear streaming มี yeast ปะปนแต่ไม่มากนัก
- FNA จาก pustule พบเช่นเดียวกับกับ tape-prep แต่ไม่พบ yeast
- Ear swab: yeast และ cocci bacteria จำนวนไม่มากนัก

2. Deep skin scraping: 5 ตำแหน่ง ไม่พบ *Demodex* spp. และ ectoparasite อื่น

3. Trichogram: normal hair shaft & root

4. Wood's lamp: ไม่พบ green-fluorescence

5. Fungal culture: ดึงขนรอบบริเวณขนร่วงและมีขอบแดง วางบน DTM ส่งห้องปฏิบัติการ (ใช้เวลา 2 สัปดาห์)

การวินิจฉัย จากผลการตรวจเบื้องต้น และประวัติและอาการจากการซักประวัติเพิ่มเติม สัตวแพทย์ผู้ตรวจรักษา ให้การวินิจฉัยเบื้องต้นดังนี้

- Superficial bacterial folliculitis
- Atopy
- Food allergy
- Dermatophytosis

แผนการรักษา และการวินิจฉัยเพิ่มเติม

เนื่องจาก มันแกว มีการติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนังที่เป็น superficial bacterial folliculitis ร่วมกับอาการคัน ที่เกิดได้ทั้งจากการติดเชื้อแบคทีเรีย และโรคภูมิแพ้ ดังนั้น สัตวแพทย์จึงพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะทางระบบ ร่วมกับการลดจำนวนแบคทีเรียบนผิวหนังโดยใช้แชมพูผสมสารต้านจุลชีพ ดังนี้

- Cephalexin 15 mg/kg PO ทุก 12 ชั่วโมง ต่อเนื่อง 3 สัปดาห์
- ให้อาบน้ำด้วยแชมพูยา 2% Chlorhexidine อาบทุก 2-3 วัน
- ให้เริ่ม Food elimination trial อย่างเคร่งครัดและต่อเนื่อง 8 สัปดาห์ อธิบายให้เจ้าของเข้าใจความสำคัญของขั้นตอนการควบคุมอาหารนี้ เพื่อการวินิจฉัย Food allergy และ Atopy และให้ยาควบคุม เห็บหมัดไรต่อเนื่อง เพื่อลดโอกาสที่จะเกิดอาการคันจาก ectoparasite ซึ่งรบกวนการทดสอบ Food elimination trial

สัตวแพทย์นัดหมายให้เจ้าของพามันแกวมาตรวจประเมินผลการรักษา ใน 2 สัปดาห์ถัดมา

แผนการรักษา และการวินิจฉัยเพิ่มเติมนี้ เหมาะสมสำหรับ มันแกว หรือไม่ หากไม่เหมาะสมควรทำอย่างไร (Sheet #2)

สัปดาห์ที่ 3 เจ้าของนำสุนัขมาตามนัด พบว่า

สุนัขกินอาหารเพื่อการทดสอบ Food allergy ได้ และไม่ได้กินอาหารหรือขนมอื่น อาบน้ำด้วยแชมพูที่ได้รับไปไม่ได้ เพราะเจ้าของไม่มีเวลาและเห็นว่าสุนัขได้รับยาปฏิชีวนะแล้ว อาการคันยังคงอยู่ และพบตุ่มหนองใหม่เกิดขึ้นที่ใต้คาง และท้อง

ผลการเพาะเชื้อราผิวหนัง: ไม่พบเชื้อราผิวหนัง

เมื่อตรวจร่างกาย พบว่ารอยโรคโดยมากยังคงอยู่และพบ pustule เพิ่มขึ้นที่บริเวณท้อง และใต้คาง เมื่อตรวจด้วย Tape-prep ในตำแหน่งต่างๆ ของร่างกาย ยังคงพบ cocci bacteria จำนวนมาก

การวินิจฉัยเพิ่มเติม สัตวแพทย์เก็บตัวอย่างจากผิวหนังเพื่อเพาะแยกเชื้อแบคทีเรียและตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะ โดยเลือกตัวอย่าง pustule เจาะดูดด้วย sterile needle

- ป้าย aspirate ใน needle ด้วย sterile cotton swab เก็บใส่หลอดที่มี transport media ส่งห้องปฏิบัติการทันที เพื่อเพาะแยกเชื้อแบคทีเรีย และตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะ
- ใช้ glass slide กดบริเวณที่เจาะตุ่มหนอง และนำไปย้อม Diff-Quick พบ cocci bacteria จำนวนมาก ร่วมกับ neutrophil ที่เสื่อมสภาพ

จากการปฏิบัติข้างต้น

1. การเก็บตัวอย่างเพื่อเพาะเชื้อและทดสอบความไวต่อยา ดังที่สัตวแพทย์นี้ปฏิบัติเหมาะสมหรือไม่เหมาะสม ควรปฏิบัติอย่างไร
2. เนื่องจากสัตวแพทย์ได้ส่งตัวอย่างเพื่อการเพาะแยกเชื้อแล้ว จำเป็นต้องทำ impression smear ในกรณีนี้หรือไม่
3. ในการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะ สัตวแพทย์ควรแจ้งห้องปฏิบัติการให้ใช้ยาชนิดใดในการทดสอบนี้บ้าง
4. ระหว่างที่รอผลทดสอบความไวต่อยา ซึ่งใช้เวลา 5 วัน มันแควควรได้รับการรักษา Pyoderma อย่างไร (Sheet #3)

สัปดาห์ที่ 4

เจ้าของมันแกว สามารถอาบน้ำให้มันแกวได้ทุก 1-2 วัน และมันแกวยังได้กินอาหารทดสอบ Food allergy ต่อเนื่อง เมื่อตรวจร่างกาย พบว่ารอยโรคโดยมากแห้งลงแต่ยังคงอยู่ และไม่พบ pustule ใหม่ เมื่อตรวจด้วย Tape-prep ในตำแหน่งต่างๆ ของร่างกาย ยังคงพบ cocci bacteria แต่ลดจำนวนลง

ผลการเพาะเชื้อแบคทีเรียและตรวจความไวรับต่อยา

เชื้อแบคทีเรียที่ตรวจพบ *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP)

ผลทดสอบความไวรับต่อยา (Disc diffusion method)

Susceptible to: Amoxicillin-clavulanate, Enrofloxacin, Trimethoprim-sulfa

Resistance to: Erythromycin, Cephalothin, Cefpodoxime, Tetracyclin, Oxacillin

จากผลความไวรับต่อยาที่ได้รับและจากการตรวจการติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนังว่ายังคงเป็น superficial Pyoderma และการอาบน้ำด้วย 2% Chlorhexidine shampoo ช่วยลดจำนวนแบคทีเรียที่ผิวหนัง ดังนั้นสัตวแพทย์จึงยังไม่จ่ายยาปฏิชีวนะในรูปกิน และอธิบายให้เจ้าของทราบการพบเชื้อที่ติดต่อยาปฏิชีวนะบางกลุ่ม เน้นย้ำถึงความสำคัญของการใช้ topical therapy ซึ่งนอกจากจะช่วยให้ลดแบคทีเรียและยีสต์ที่ผิวหนังแล้ว ยังช่วยขจัดเศษหนังที่ตายออก ลดโอกาสการเกิดเชื้อซ้ำเพิ่มขึ้น ให้เจ้าของอาบน้ำสุนัขด้วยแชมพูยาทุกวัน หรือ วันเว้นวัน ให้กินอาหารทดสอบ Food allergy ให้ต่อเนื่อง และกลับมาตรวจติดตามผลในอีก 2 สัปดาห์

จากการปฏิบัติข้างต้น

1. แผนการรักษาที่เหมาะสมหรือไม่ และจะหยุดการรักษาได้เมื่อไร (Sheet#4)
2. เจ้าของสุนัขที่พบ MRSP นี้ควรได้รับคำแนะนำในการดูแลสุนัขที่ MRSP อย่างไร (Sheet#5)
3. สำหรับ สัตวแพทย์ เมื่อพบเคส MRSP ในสถานประกอบการ ควรวางแผนป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ MRSP นี้อย่างไร (Sheet#6)

Sheet #1

Canine Pyoderma มักเกิดจาก ‘ความผิดปกติของผิวหนัง’ ที่ส่งผลให้จุลชีพที่มีอยู่บนผิวเพิ่มจำนวนมากกว่าปกติ เป็น secondary infection ก่อการอักเสบ และทำลายผิวหนัง สาเหตุสำคัญที่มีผลให้เกิด Canine Pyoderma ได้แก่

- Ectoparasitism เช่น Demodicosis, Scabies, Flea
- Allergic skin disease เช่น Atopy, Food allergy, Flea hypersensitivity
- โรคระบบต่อมไร้ท่อ เช่น Hypothyroidism, Hyperadrenocortism, Sex hormone imbalance
- Keratinization and Seborrheic disorders
- การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน
- การบาดเจ็บ มีแผล และโรคผิวหนังอื่นๆ

ดังนั้นในทุกเคสของ Canine Pyoderma สัตวแพทย์ต้องวินิจฉัยสาเหตุหลักให้ได้ เพื่อลดโอกาสการกลับเป็น Pyoderma ซ้ำ ซึ่งนอกจากจะส่งผลต่อสุขภาพสัตว์แล้วยังเพิ่มโอกาสการกลับเป็นเชื้อดื้อยาได้ ทั้งนี้ การซักประวัติอย่างครอบคลุมจะช่วยให้การวางแผนการวินิจฉัยและรักษาได้ผลดี

ตัวอย่างคำถามและคำตอบที่ได้รับ

1. ‘มันแกว’ กินอาหารได้น้อยลง สัมพันธ์กับอาการเกาคันหรือไม่
สัมพันธ์กันเพราะสุนัขคันมาก แม้ในเวลากินอาหารยังเกาคันอยู่ ซึ่งรบกวนการกินอาหาร บางครั้งพบอาหารเหลือในชามอาหาร
2. สุนัขได้รับการวินิจฉัยและรักษามาก่อนหน้านี้หรือไม่ หากมี อาการคันครั้งแรกพบเมื่อสุนัขอายุเท่าไร ตำแหน่งที่เกาคันอยู่ที่ใดบ้าง
เมื่อมันแกวอายุ 10 เดือน มักจะเกาหุบ่อยๆ เจ้าของเข้าใจว่าเป็นไรในหู จึงซื้อยาหยอดหูมาหยดให้ร่วมกับการใช้น้ำยาเช็ดล้างหู ช่วงแรกให้ผลดีแต่ต่อมาไม่ช่วยอะไร อาการคันยังมีมาก
3. การรักษาและการตอบสนองต่อการรักษาก่อนหน้านี้เป็นอย่างไร
เมื่อ 2 เดือนก่อน พามันแกวไปพบสัตวแพทย์ ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภูมิแพ้อาหาร จึงได้รับคำแนะนำให้ควบคุมอาหารสุนัขด้วย Anallergenic™ กินต่อเนื่องกัน 6 สัปดาห์ อาหารคันลดลงบ้างเล็กน้อย แต่ไม่หายไป ประกอบกับที่สุนัขไม่ชอบอาหารนั้น เจ้าของจึงให้อาหารอื่น เช่น นม และตับไก่ปิ้ง เสริมบ้าง
4. การควบคุมเห็บหมัดเหาไร ทำอย่างไร ใช้ผลิตภัณฑ์ชนิดใด การให้ต่อเนื่องหรือไม่
สุนัขได้รับป้องกันเห็บหมัดชนิดกินทุก 12 สัปดาห์ และได้รับมา 3 ครั้งแล้ว
5. สุนัขนี้เป็นสัตว์เลี้ยงตัวเดียวในบ้านหรือเลี้ยงร่วมกับสัตว์เลี้ยงอื่น หากเลี้ยงตัวเดียวสุนัขได้มีโอกาสสัมผัสกับสุนัขหรือแมวอื่นหรือไม่?
เป็นสัตว์เลี้ยงตัวเดียว ไม่มีเพื่อเล่นเป็นสุนัขหรือสัตว์เลี้ยงอื่น
6. ระหว่างที่รักษา 2 เดือนก่อนหน้า มันแกว ได้รับยาปฏิชีวนะ หรือไม่
ได้รับแต่เนื่องจากเป็นยากินหลังอาหาร เข้าเย็น แต่สุนัขกินอาหารมื้อเดียวและบางวันกินได้น้อย จึงได้รับยาเฉพาะวันที่ 1-3 เท่านั้น เจ้าของป้อนยาไม่เป็น

Sheet #2 ชนิดและขนาดยาปฏิชีวนะทางระบบ ที่ใช้รักษา Pyoderma

ยาปฏิชีวนะที่ Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Disease แนะนำใน Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis โดยแบ่งกลุ่มยาให้พิจารณาเป็น Tier โดยมีขนาดยาตามที่ Beco et al. (2013) Hillier et al. (2014) และ Hnilica and Patterson (2016) ได้รวบรวมไว้ดังนี้

กลุ่มยา	ข้อบ่งใช้	ยากลุ่มที่แนะนำ	ขนาดยา
1 st Tier	ยากลุ่มแรกที่เลือกใช้เมื่อวินิจฉัยว่าเกิดการติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนัง	1 st Generation Cephalosporins	
		Cephalexin	22-30 mg/kg, PO, ทุก 12 ชั่วโมง
		Cefadroxil	22-30 mg/kg, PO, ทุก 8-12 ชั่วโมง
		Amoxicillin-clavulanate	13-25 mg/kg, PO, ทุก 8-12 ชั่วโมง
		Trimethoprim-Sulfa	15-30 mg/kg PO, ทุก 12 ชั่วโมง
		Ormethoprim-Sulfa	วันแรกให้ขนาด 55 mg/kg PO จากนั้นให้ 27.5 mg/kg PO ทุก 24 ชั่วโมง
		Clindamycin	11 mg/kg PO ทุก 12-24 ชั่วโมง
		Lincomycin	22 mg/kg PO ทุก 12 ชั่วโมง
1 st หรือ 2 nd Tier		3 rd Generation Cephalosporins	
		Cefovecin	8 mg/kg, SC, ทุก 2 สัปดาห์
		Cefpodoxime	5-10 mg/kg PO, วันละ 1 ครั้ง
2 nd Tier	ใช้ยากลุ่มนี้เมื่อการรักษาด้วย 1 st Tier ไม่ได้ผล เลือกใช้ตามผลการทดสอบความไวรับต่อยาปฏิชีวนะ	Doxycycline	
		5 mg/kg PO ทุก 12 ชั่วโมง หรือ 10 mg/kg PO วันละ 1 ครั้ง	
		Minocycline	
		10 mg/kg PO ทุก 12 ชั่วโมง	
		Chloramphenicol	
		40-50 mg/kg PO ทุก 8 ชั่วโมง	
		Azithromycin	
		10 mg/kg PO วันละ 1 ครั้ง	
		Fluoroquinolone	
		Difloxacin	
		5 mg/kg PO วันละ 1 ครั้ง	
		Enrofloxacin	
		5-20 mg/kg PO วันละ 1 ครั้ง	
		Orbifloxacin	
		2.5-7.5 mg/kg PO วันละ 1 ครั้ง	
Marbofloxacin			
2.75-5.5 mg/kg PO วันละ 1 ครั้ง			
Pradofloxacin			
3.0 mg/kg PO วันละ 1 ครั้ง			
Aminoglycosides			
Gentamicin			
9-14 mg/kg IV, IM, SQ วันละ 1 ครั้ง			
Amikacin			
15-30 IV, IM, SQ วันละ 1 ครั้ง			
Tobramycin			
9-14 mg/kg SQ วันละ 1 ครั้ง			
Rifampicin			
5-10 mg/gk PO ทุก 12-24 ชั่วโมง			

กลุ่มยา	ข้อบ่งใช้	ยากลุ่มที่แนะนำ	ขนาดยา
3 rd Tier	ใช้ยากลุ่มนี้เมื่อการรักษาด้วย 1 st Tier 2 nd Tier ไม่ได้ผล และ ไม่ได้ผล เลือกใช้ตามผลการทดสอบความไวรับต่อยาปฏิชีวนะ	Vancomycin, Teicoplanin, Linezolid	ใช้ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> เท่านั้น

ในเคส มันแกว แม้ว่าสัตวแพทย์จะเลือกใช้ยา Cephalexin ซึ่งอยู่ใน Tier 1 แต่ขนาดของยาที่เลือกใช้ออยู่ที่ 15 mg/kg ซึ่งเป็นขนาดยาที่ต่ำกว่าที่ Hnilica and Patterson (2016) แนะนำให้ใช้สำหรับโรคติดเชื้อแบคทีเรียผิวหนังซึ่งอยู่ที่ 22-30 mg/kg ดังนั้นใน เคส มันแกว นี้มีโอกาสเกิดเชื้อดื้อยาได้

Sheet #3 การเก็บตัวอย่างเพื่อเพาะเชื้อแบคทีเรียและทดสอบความไวรับต่อยาปฏิชีวนะ

รอยโรค	วิธีการเก็บตัวอย่าง
Pustule ตุ่มหนอง	ไม่เช็ด alcohol หรือ disinfectant ใช้กรรไกรที่ปลอดเชื้อ ตัดขนสั้นชิดตุ่มหนอง ใช้ sterile needle เจาะตุ่มหนองให้แตก จากนั้นเอาหนองที่เจาะและอยู่ใน needle ป้ายบน sterile swab หรือใช้ sterile swab ป้ายเก็บหนองจากตุ่มที่แตกนี้ใส่ในหลอด transport medium หรือภาชนะปลอดเชื้อ
Crust สะเก็ด	ไม่เช็ด alcohol หรือ disinfectant ใช้ sterile forceps หรือ sterile needle ยกขอบสะเก็ดแผล ใช้ sterile swab ป้ายสิ่งที่อยู่ใต้สะเก็ดนั้นใส่ในหลอด transport medium หรือภาชนะปลอดเชื้อ
Epidermal collarette	ไม่เช็ด alcohol หรือ disinfectant ใช้กรรไกรที่ปลอดเชื้อ ตัดขนสั้นชิดรอยโรค ใช้ sterile swab ป้าย ขอบ collarette 2-3 รอบจากนั้นใส่ในหลอด transport medium หรือภาชนะปลอดเชื้อ
Papule และ Deep nodule	ทำ biopsy โดยวางยาชาเฉพาะที่ด้วย 2% lidocaine ฉีดใต้หนัง ใช้กรรไกรที่ปลอดเชื้อตัดขน เช็ดผิว 1 ครั้งด้วย 70% alcohol ไม่ต้องเช็ดซ้ำ ปล่อยให้ alcohol ระเหยแห้ง ใช้อุปกรณ์ปลอดเชื้อทำ punch biopsy หรือ elliptical biopsy เก็บตัวอย่างใส่ภาชนะปลอดเชื้อ

ในการเก็บตัวอย่างเพื่อเพาะเชื้อแบคทีเรีย ควรทำ direct examination เพื่อตรวจสอบเบื้องต้นว่าแบคทีเรียที่มีในรอยโรค มีรูปร่างอย่างไร น่าจะเป็นแบคทีเรียชนิดใดได้บ้าง แตกต่างจากการทำ cytology จากตำแหน่งอื่นหรือไม่ และพบเซลล์ผิดปกติหรือไม่อย่างไร ทั้งนี้ หากรายงานการเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียในห้องปฏิบัติการให้ผลต่างจากการทำ direct examination หรือเพาะเลี้ยงไม่ขึ้น (no growth) ให้ปรึกษาห้องปฏิบัติการเพื่อวางแผนการเก็บตัวอย่างและการตรวจที่เหมาะสมต่อ

ในกรณี มีนแกว พบ cocci bacteria ทั้งจาก tape-preparation และ impression smear ซึ่ง cocci bacteria ที่มักพบก่อ Pyoderma ในสุนัขคือ *Staphylococcus pseudintermedius*, *S. aureus* และ *S. schleiferi* ตามลำดับ เมื่อทดสอบความไวรับต่อยา จึงควรประกอบด้วย Oxacillin¹, Cefoxitin², Cephalothin (หรือ Cephalexin หรือ Cefazolin)³, Cefpodoxime⁴, Erythromycin Clindamycin, Tetracycline⁵, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Gentamicin, Enrofloxacin (หรือ Marbofloxacin)⁶, Amikacin, Chloramphenicol, Minocycline, Rifampicin รวมทั้งยาอื่นที่สัตวแพทย์ผู้ทำการรักษาวางแผนจะใช้ในการรักษาในกรณีนั้น

ในกรณี มีนแกว ผลการทดสอบความไวรับต่อยาปฏิชีวนะ cephalexin ซึ่งเป็น 1st Tier ที่ให้ไปไม่สามารถทำลายเชื้อได้ และการเลือกใช้ยา 2nd Tier ต้องใช้ผลการทดสอบความไวรับต่อยาในการรักษา ดังนั้น ในระหว่างที่รอผลการทดสอบ ให้ควบคุมการติดเชื้อผิวหนังด้วย Topical therapy เช่น 2% Chlorhexidine แชมพู อาบทุก 1-2 วัน และนัดติดตามผลการรักษา

¹ ทดสอบความไวรับต่อยา Meticillin ของ *S. pseudintermedius*

² ทดสอบความไวรับต่อยา Meticillin ของ *staphylococci*

³ ทดสอบความไวรับต่อยา 1st Generation Cephalosporin

⁴ ทดสอบความไวรับต่อยา 3rd Generation Cephalosporin

⁵ ทดสอบความไวรับต่อยา Doxycycline

⁶ ทดสอบความไวรับต่อยา Fluoroquinolones

Sheet#4 การจำแนก Pyoderma และแนวทางการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิด Pyoderma แบบต่างๆ

Pyoderma แปลตามราชบัณฑิตฯ คือ ผิวน้ำเป็นหนองทำให้เรามองเพียงภาพของ pustule (ตุ่มหนอง) หรือปื้นหนองที่แผล ทั้งนี้ Pyoderma หมายถึงการติดเชื้อที่อาจก่อหนองได้ (pyogenic infection) แม้จะไม่พบหนองด้วยตาเปล่าเลยก็ตาม การจำแนกประเภท Pyoderma ในสุนัข ลักษณะรอยโรค โรคที่พบและแผนการรักษา สรุปได้ดังนี้

ระดับ Pyoderma	รอยโรค	โรคที่พบ	แผนการรักษา
Surface Pyoderma: การติดเชื้อที่ผิวน้ำชั้นนอก	Erythema, Surface exudate, Crust, Erosion, Excoriation, slightly raised plaque	<ul style="list-style-type: none"> • Pyotraumatic dermatitis • Skin fold Pyoderma • Microbial overgrowth 	<ul style="list-style-type: none"> • ตัดขนสั้น, ป้องกันการเกาแกะ • Topical therapy เท่านั้น • Antiseptics ที่มี chlorhexidine หรือ Benzoyl peroxide เป็นส่วนประกอบหลัก • แชมพู, lotion, spray, rinse, conditioner • 2-3 ครั้ง/สัปดาห์ จนกว่าจะไม่พบรอยโรคไปแล้ว 1 สัปดาห์ • แชมพู, rinse, conditioner ใช้ contact time 10 นาที/ครั้ง • ใช้ต่อเนื่องจนกว่ารอยโรคหายไป 1 สัปดาห์
Superficial pyoderma: การติดเชื้อที่ชั้น epidermis และต่อมขน	Erythematous macule, Papule, Pustule, Crusted papule, Epidermal collarette, Erosion, Excoriation, Hyperpigmentation, Lichenification, Patchy alopecia	<ul style="list-style-type: none"> • Impetigo • Superficial bacterial folliculitis • Superficial spreading pyoderma • Mucocutaneous pyoderma 	<ul style="list-style-type: none"> • ตัดขนสั้น, ป้องกันการเกาแกะ • ต้องค้นหา underlying cause ที่ทำให้เกิด Pyoderma • อาจใช้เพียง Topical therapy เท่านั้นเหมือน surface pyoderma • ในรายที่ควรได้รับยาปฏิชีวนะทางระบบ • ให้ใช้ topical therapy ร่วมด้วย • ให้ทำการทดสอบความไวรับต่อยาและเลือกใช้ยาตามผลการทดสอบที่ได้ หรือ เลือกยาในกลุ่ม 1st Tier และนัดตรวจผลการรักษาเพื่อประเมินผล หากไม่ได้ผลดี ต้องทำการเพาะเชื้อและทดสอบความไวรับต่อยา • ใช้ขนาดยาที่ถูกต้องและต่อเนื่องอย่างน้อย 3 สัปดาห์ และได้รับต่ออีก 1 สัปดาห์หลังจากรอยโรคหายไป • กรณีต่อไปนี้ต้องเก็บตัวอย่างเพาะเชื้อแบคทีเรียและตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะ • มีประวัติการสัมผัสกับสัตว์อื่นที่เคยตรวจพบ multidrug resistance (MDR) • เมื่อทำ cytology พบแบคทีเรียรูปแท่งเป็นส่วนใหญ่ หรือพบแบคทีเรียรูปแท่งอยู่ในเซลล์ • ได้รับยาปฏิชีวนะนาน 2 สัปดาห์ แต่รอยโรคลดลงน้อยกว่า 50% หรือมีรอยโรคใหม่ • ได้รับยาปฏิชีวนะนาน 6 สัปดาห์ แต่ยังมีรอยโรคหลงเหลือหรือเมื่อตรวจ cytology ยังพบแบคทีเรียในวิการ

ระดับ Pyoderma	รอยโรค	โรคที่พบ	แผนการรักษา
Deep pyoderma: การติดเชื้อที่ dermis, subcutis หรือลึกลง	Nodule, Plaque, Furuncle, Hemorrhage bullae, Fluctuant-firm soft tissue swelling, Draining tract, Gelatinous skin, Ulcer, necrosis, Scarring alopecia, Hyperpigmentation, Skin thickening	<ul style="list-style-type: none"> • Deep pyoderma (nasal, chin, pressure point, pedal and pyotraumatic) • Postgrooming furunculosis • Cellulitis • Lick granuloma • Interdigital pyoderma 	<ul style="list-style-type: none"> • ตัดขนสั้น, ป้องกันการเกาแกะ • ต้องค้นหา underlying cause ที่ทำให้เกิด Pyoderma • การให้ยาปฏิชีวนะ <ul style="list-style-type: none"> • ต้องทำการเพาะเชื้อและทดสอบความไวรับต่อยาและเลือกให้ยาตามผลการทดสอบที่ได้ • การให้ยาต้องใช้ขนาดยาที่ถูกต้องและต่อเนื่อง โดยมากใช้เวลา 6-12 สัปดาห์ และได้รับต่ออีก 2 สัปดาห์หลังจากรอยโรคหายไป • ใช้ topical therapy ร่วมด้วย

Sheet#5 คำแนะนำเจ้าของสัตว์ ในกรณีที่ตรวจพบ MRSP ในสัตว์เลี้ยง

1. การติดเชื้อ MRSP สามารถรักษาให้หายได้ เมื่อสัตว์นั้นได้รับการดูแลอย่างถูกต้อง และต่อเนื่อง
2. ให้สัตว์ได้รับยาปฏิชีวนะตามที่สัตวแพทย์จ่ายให้อย่างครบถ้วน และมาพบสัตวแพทย์ตามกำหนดเพื่อประเมินผลการรักษาด้วยปฏิชีวนะนี้ ซึ่งหากไม่ได้ผลตามประสงค์สัตวแพทย์จะวินิจฉัยเพิ่มเติมและปรับแผนการรักษาเพื่อผลการรักษาที่ดียิ่งขึ้น
3. การรักษาเฉพาะที่ด้วยแชมพู conditioner spray ยาทา ช่วยทั้งรักษาการติดเชื้อ ลดจำนวนเชื้อที่ผิวหนัง และช่วยให้ผิวหนังนั้นกลับสู่สภาพดี ควรทำตามคำแนะนำอย่างเคร่งครัดด้วยเช่นกัน
4. ผู้เลี้ยงและดูแลสัตว์ควรรักษาสุขอนามัยตนเองเช่นเดียวกับการดูแลสุขอนามัยทั่วไป เช่น ใส่ถุงมือเมื่อทำแผลให้สัตว์ ล้างมือให้สะอาดด้วยสบู่หลังสัมผัสสัตว์ ไม่ให้สัตว์เลียหน้า
5. แม้ว่าจะเป็นไปได้ยากที่ MRSP จะก่อโรคในคน แต่ไม่ควรประมาท หากในบ้านมีเด็กเล็กและผู้ป่วยที่มีปัญหาภูมิคุ้มกัน ควรแยกสัตว์ออกไม่ให้คลุกคลีกับกลุ่มที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อนี้
6. หากสัตว์อื่นที่เลี้ยงร่วมกันพบปัญหาการติดเชื้อใหม่ ให้แจ้งสัตวแพทย์ที่ทำการรักษาด้วยว่าสัตว์นี้เลี้ยงร่วมกับสัตว์ที่ตรวจพบ MRSP

Sheet#6 ข้อควรปฏิบัติสำหรับสัตวแพทย์

แม้ว่า *S. pseudintermedius* เป็นแบคทีเรียหลักที่ทำให้เกิด Pyoderma ในสุนัขและยากที่จะพบก่อโรคในคน แต่แบคทีเรียอีกสองชนิดในกลุ่ม staphylococci นั่นคือ *S. aureus* และ *S. schleiferi* ที่นอกจากจะทำให้เกิด Pyoderma ในสัตว์แล้ว ยังสามารถก่อโรคในคน และอาจจะได้รับจากสุนัขได้ อีกทั้ง *S. schleiferi* บางสายพันธุ์ไม่สร้างเอนไซม์ coagulase จึงอาจถูกรายงานว่าเป็น Coagulase Negative Staphylococci และไม่ถูกจำแนกว่าเป็น *S. schleiferi* ทั้งที่เป็นเชื้อก่อโรคและนอกจาก staphylococci ที่ก่อโรค Pyoderma แล้วนั้น ในโรงพยาบาลและคลินิกยังมีเชื้อโรคจากสัตว์สู่คนชนิดอื่นอีก ดังนั้นการรักษาสุขอนามัยในสถานประกอบการต้องทำอย่างจริงจังและต่อเนื่อง

The World Association for Veterinary Dermatology ให้คำแนะนำในการควบคุม MRSP ในสถานประกอบการรักษาสัตว์ ดังนี้

1. Personal protective equipment ที่สำคัญได้แก่ เสื้อกาวน์ยาวให้สวมทับชุดหรือเสื้อ scrub เพราะเสื้อกาวน์คลุมทุกส่วนของลำตัวและแขน เปลี่ยนใส่ได้สะดวกกว่าเสื้อ scrub ให้ใส่เมื่อทำงานและถอดทำสะอาดที่โรงพยาบาล ไม่ควรนำกลับบ้าน ใส่ถุงมือตรวจโรคเฉพาะรายและเปลี่ยนทิ้งเมื่อต้องตรวจจับสัตว์ตัวใหม่
2. ความสะอาดของมือ ต้องล้างและเช็ดแห้ง เมื่อตรวจรักษาเสร็จ โรงพยาบาลควรมีอ่างน้ำ และอุปกรณ์ทำความสะอาดมือ เพื่อให้ผู้ปฏิบัติได้ใช้ทำความสะอาดอย่างเพียงพอ
3. ในการรักษาสัตว์ในแผนกสัตว์ป่วยใน ควรแยกสัตว์ที่มี MRSP ออกจากสัตว์อื่นและแจ้งผู้ดูแลสัตว์นั้นด้วย
4. อุปกรณ์ โต๊ะตรวจ และห้องตรวจต้องได้รับการทำความสะอาดเช็ดขนและสิ่งขับหลังออก ก่อนที่จะใช้น้ำยาฆ่าเชื้อ เพื่อให้ให้น้ำยาฆ่าเชื่อนั้นทำงานได้เต็มประสิทธิภาพ ซึ่งน้ำยาฆ่าเชื้อที่ใช้ต้องผสมให้ได้ความเข้มข้นที่ถูกต้องและให้เวลาที่สารฆ่าเชื้อออกฤทธิ์ทำลายเชื้อโรคได้ตามข้อแนะนำในการใช้น้ำยานั้น
5. ควรทำการแยกวินิจฉัย MRSP รวมทั้งเชื้อดื้อยาอื่นในสัตว์ที่เข้ารับบริการ โดยเฉพาะสัตว์ที่อยู่ร่วมกันกับสัตว์ที่มี MRSP, สัตว์ที่มีประวัติพบ MRSP หรือสัตว์ที่ได้ยาปฏิชีวนะก่อนเข้าทำการรักษา เพื่อค้นหาสัตว์ที่นำเชื้อ MRSP และช่วยลดโอกาสการแพร่กระจายเชื้อยังสัตว์อื่นที่เข้ารับบริการ
6. ตระหนักถึงการป้องกันการแพร่ MRSP สู่ชุมชน ด้วยการแนะนำให้เจ้าของกักสัตว์ให้อยู่ในบริเวณบ้านจนกว่าการรักษาเสร็จสิ้น และแยกสัตว์นั้นออกจากคนในบ้านที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ เช่นเด็กเล็ก และผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง

เอกสารอ้างอิง

- Beco, L., E. Guaguere, C. Lorente Mendez, C. Noli, T. Nuttall, and M. Vroom. 2013. 'Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 2-- antimicrobial choice, treatment regimens and compliance', *Vet Rec*, 172: 156-60.
- Cain, C. L., D. O. Morris, and S. C. Rankin. 2011. 'Clinical characterization of Staphylococcus schleiferi infections and identification of risk factors for acquisition of oxacillin-resistant strains in dogs: 225 cases (2003-2009)', *J Am Vet Med Assoc*, 239: 1566-73.
- Frank, L. A., S. A. Kania, K. A. Hnilica, R. P. Wilkes, and D. A. Bemis. 2003. 'Isolation of Staphylococcus schleiferi from dogs with pyoderma', *J Am Vet Med Assoc*, 222: 451-4.
- Hernandez, J. L., J. Calvo, R. Sota, J. Agüero, J. D. Garcia-Palomo, and M. C. Farinas. 2001. 'Clinical and microbiological characteristics of 28 patients with Staphylococcus schleiferi infection', *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 20: 153-8.
- Hillier, A., D. H. Lloyd, J. S. Weese, J. M. Blondeau, D. Boothe, E. Breitschwerdt, L. Guardabassi, M. G. Papich, S. Rankin, J. D. Turnidge, and J. E. Sykes. 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)', *Vet Dermatol*, 25: 163-e43.
- Hnilica, K. A., and A.P. Patterson. 2016. *Small Animal Dermatology* (Elsevier).
- Morris, D. O., A. Loeffler, M. F. Davis, L. Guardabassi, and J. S. Weese. 2017. 'Recommendations for approaches to meticillin-resistant staphylococcal infections of small animals: diagnosis, therapeutic considerations and preventative measures.: Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology', *Vet Dermatol*, 28: 304-e69.
- Rosenstein, R., and F. Gotz. 2013. 'What distinguishes highly pathogenic staphylococci from medium- and non-pathogenic?', *Curr Top Microbiol Immunol*, 358: 33-89.

แนวทางการควบคุมและป้องกันเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ วิษณุ ธรรมลิขิตกุล

ตัวชี้วัดการเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาล

1. มีระบบเฝ้าระวังที่มีประสิทธิภาพ
2. สำนวความชุกของการติดเชื้อในโรงพยาบาลอย่างน้อยปีละครั้ง
3. รายงานผลสำนวนความชุกให้ผู้เกี่ยวข้องทราบและนำไปใช้
4. เฝ้าระวังการติดเชื้อเฉพาะกลุ่มตามความเหมาะสม
5. วิเคราะห์ผลการเฝ้าระวังเฉพาะกลุ่มเป็นระยะ และมีรายงานประจำปีผลการเฝ้าระวังเฉพาะกลุ่ม
6. รายงานผลการเฝ้าระวังเฉพาะกลุ่มให้ผู้ที่เกี่ยวข้องทราบและนำไปใช้

ตัวชี้วัดการควบคุมและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล

1. มีคณะกรรมการควบคุมและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล (Infection Control Committee) ที่ปฏิบัติงานอย่างมีประสิทธิภาพ
2. มีระบบการควบคุมและป้องกันการแพร่กระจายเชื้อและการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่มีประสิทธิภาพ
3. สำนวจอัตราการทำความสะอาดมือของบุคลากรที่เกี่ยวข้องเป็นระยะ
4. อัตราการทำความสะอาดมือของบุคลากรที่เกี่ยวข้องมากกว่าร้อยละ 80
5. อัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาล
6. เชื้อแบคทีเรียที่เฝ้าระวังไม่ดื้อยาด้านจุลชีพเพิ่มขึ้นหรือดื้อยาด้านจุลชีพลดลง

บุคลากรโรงพยาบาลควรใช้ยาทำลายเชื้อโรคที่เหมาะสมก่อนทำหัตถการหรือกิจกรรมดูแลรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาล ดังนี้

หัตถการหรือการดูแลรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาล	น้ำยาทำลายเชื้อที่เหมาะสม
<ul style="list-style-type: none"> • เจาะเลือดจากหลอดเลือดดำเพื่อตรวจทั่วไป • ฉีดยา 	70% Alcohol
<ul style="list-style-type: none"> • เจาะเลือดจากหลอดเลือดดำเพื่อตรวจหาเชื้อโรค • เจาะเลือดจากหลอดเลือดแดง • เจาะดูด body fluid • ใส่สายสวนหลอดเลือด 	2% Chlorhexidine ใน 70% Alcohol (ทารกและเด็กเล็กใช้ 10% Povidone Iodine)
<ul style="list-style-type: none"> • ทำความสะอาดมือทั่วไป 	60%-95% Alcohol Gel
<ul style="list-style-type: none"> • ฟอกมือบุคลากรก่อนผ่าตัดทั่วไป 	4% Chlorhexidine ในน้ำ หรือ 7.5% Povidone Iodine
<ul style="list-style-type: none"> • ฟอกมือบุคลากรก่อนผ่าตัดตา หู จมูก ไบหน้า 	4% Chlorhexidine ในน้ำ หรือ 7.5% Povidone Iodine
<ul style="list-style-type: none"> • ทาผิวหนังผู้ป่วยก่อนผ่าตัดทั่วไป 	2% Chlorhexidine ใน 70% Alcohol (ทารกและเด็กเล็กใช้ 10% Povidone Iodine)

หัตถการหรือการดูแลรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาล	น้ำยาทำลายเชื้อที่เหมาะสม
• ทาผิวหนังก่อนผ่าตัดตา หู จมูก ใบน้ํา	10% Povidone Iodine
• การผ่าตัดผ่านทางช่องคลอด • การตรวจภายในช่องคลอด • การทำความสะอาด Perineum ก่อนคลอด	0.5% Chlorhexidine ในน้ํา หรือ 10% Povidone Iodine
• ก่อนใส่สายสวนปัสสาวะ • ทำความสะอาดบริเวณรูเปิดของท่อปัสสาวะที่คาสายสวนปัสสาวะ	น้ําเกลือปกติปราศจากเชื้อ หรือน้ําปราศจากเชื้อ
• ทำแผลสะอาด	น้ําเกลือปกติปราศจากเชื้อ
• ทำแผลสกปรก • ทำแผลติดเชื้อ	น้ําเกลือปกติปราศจากเชื้อ หรือ 0.5% Chlorhexidine ในน้ํา หรือ 1% Silver Sulfadiazine Cream
• ทำความสะอาดช่องปากระหว่างทำฟัน	0.12% Chlorhexidine ในน้ํา
• ทำความสะอาดช่องปาก	น้ําเกลือปกติ หรือ 0.12% Chlorhexidine ในน้ํา
• ทำความสะอาดช่องปากผู้ป่วยที่มีท่อช่วยหายใจ	แปรงฟัน แล้วเช็ดภายในช่องปากด้วย 2% Chlorhexidine ในน้ํา
• ทำความสะอาดร่างกาย (ยกเว้นใบน้ํา) ของผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยา	4% Chlorhexidine ในน้ํา

มาตรการที่เกี่ยวข้องกับการเฝ้าระวังการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมมีอย่างน้อย 2 มาตรการ ได้แก่

1) การทบทวนประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพตามข้อบ่งใช้ที่เหมาะสม (Drug Use Evaluation) สำหรับยาต้านจุลชีพที่ควบคุม (Controlled Antibiotics)

2) การอนุมัติยาด้านจุลชีพก่อนการใช้ (Preauthorization) สำหรับยาต้านจุลชีพที่จำกัดการใช้ (Restricted Antibiotics)

โรงพยาบาลแต่ละแห่งควรกำหนดรายการยาด้านจุลชีพขนานที่ควรควบคุมการใช้โดยมีระบบการทบทวนประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพตามข้อบ่งใช้ที่เหมาะสมจึงจะได้ยาต่อได้ (Controlled Antibiotics) และยาด้านจุลชีพขนานที่ควรจำกัดการใช้ต้องได้รับความเห็นชอบจากผู้เกี่ยวข้องก่อนจึงจะเริ่มใช้ได้ (Restricted Antibiotics)

มาตรการทั้งสองนี้ควรพิจารณาใช้กับยาด้านจุลชีพขนานที่มีหลายข้อบ่งใช้ แต่มีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งใช้ หรือมีแนวโน้มจะส่งยาไม่ถูกต้อง หรืออาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย หรือก่อปัญหาเชื้อดื้อยาที่ร้ายแรง หรือมีราคาแพงมาก จึงจำเป็นต้องระบุข้อบ่งใช้และเงื่อนไขการใช้ยา และควรได้รับความเห็นชอบจากผู้อำนวยการเฉพาะทาง หรือผู้ที่โรงพยาบาลมอบหมาย

ตัวชี้วัดการเฝ้าระวังเชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพ

1. มีระบบการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียทางห้องปฏิบัติการหรือการส่งตรวจหาเชื้อแบคทีเรียทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพ
2. มีรายการเชื้อแบคทีเรียที่เฝ้าระวังการดื้อยาด้านจุลชีพ
3. มีรายการยาด้านจุลชีพสำหรับทดสอบความไวกับเชื้อแบคทีเรียที่สำคัญแต่ละชนิด
4. มีรายงานประจำปีของผลการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียและเผยแพร่รายงานดังกล่าวให้ผู้ที่เกี่ยวข้องนำไปใช้ประโยชน์
5. เชื้อแบคทีเรียที่เฝ้าระวังไม่ดื้อยาด้านจุลชีพเพิ่มขึ้นหรือดื้อยาด้านจุลชีพลดลง

ตัวชี้วัดการเฝ้าระวังการใช้ยาต้านจุลชีพ

1. มีคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (Pharmaceuticals and Therapeutics Committee) ที่ปฏิบัติงานอย่างครอบคลุมและมีประสิทธิภาพ
2. มีรายการยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมและเพียงพอกับการรักษาและป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียของผู้มารับบริการ
3. มีระบบการเฝ้าระวังปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ มูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพ และการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม
4. มีรายการยาต้านจุลชีพที่จำกัดการใช้ (Restricted Antibiotics) และ/หรือยาต้านจุลชีพที่ควบคุม (Controlled Antibiotics)
5. มีระบบการอนุมัติยาต้านจุลชีพที่จำกัดการใช้และ/หรือยาต้านจุลชีพที่ควบคุมอย่างมีประสิทธิภาพ
6. วิเคราะห์ผลการเฝ้าระวังปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ มูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพ และการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมเป็นระยะ (เช่น ทุก 6 เดือน) และมีรายงานผลการเฝ้าระวังประจำปี
7. รายงานผลการเฝ้าระวังปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ มูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพ และการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมให้ผู้เกี่ยวข้องทราบและนำไปใช้ประโยชน์

แนวทางการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อในคน

- ชนิดยาต้านจุลชีพที่เลือกใช้ควรมีฤทธิ์ต่อเชื้อโรคที่ปนเปื้อนหรืออาจปนเปื้อนบริเวณผ่าตัด/หัตถการ
- ขนาดยาต้านจุลชีพมากพอที่ทำให้มีระดับยาในเลือดสูงตลอดการผ่าตัด/หัตถการ
- เริ่มให้ยาต้านจุลชีพก่อนผ่าตัด/หัตถการภายใน 60 นาที (ยกเว้นยา Vancomycin ควรหยดเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ นาน 60 นาที และให้ก่อนผ่าตัดภายใน 120 นาที)
- ให้ยาต้านจุลชีพเพียงครั้งเดียว พิจารณาให้ยาต้านจุลชีพซ้ำแก่ผู้ป่วยที่
 - ก) ได้รับการผ่าตัด/หัตถการนานกว่า 2 เท่าของระยะเวลาครึ่งชีวิตของยาต้านจุลชีพที่ใช้
 - ข) เสียเลือดมากระหว่างการผ่าตัดหรือ
 - ค) มีการปนเปื้อนเชื้อโรคเกิดขึ้นขณะผ่าตัด
- ระยะเวลาทั้งหมดของการให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อไม่ควรเกิน 24 ชั่วโมง
- ยาต้านจุลชีพที่ควรใช้สำหรับการผ่าตัดทั่วไป ส่วนมากคือ Cefazolin ขนาด 30 มก./กก. มักใช้ยาขนาด 2 ก. ในผู้ใหญ่ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำครั้งเดียวก่อนผ่าตัด/หัตถการภายใน 60 นาที

การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างรับผิดชอบในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรีย

การใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมในการรักษาโรคติดเชื้อมีขั้นตอนและข้อควรคำนึง ดังนี้

1. ระบุการวินิจฉัยโรคทางคลินิกเป็นโรคหรือกลุ่มอาการจากการวิเคราะห์อาการ ข้อมูลผู้ป่วย อาการ และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไป
2. พิจารณาว่าโรคหรือกลุ่มอาการนั้นมีโอกาสติดเชื้อมากน้อยเพียงใด ถ้าติดเชื้อน่าจะเกิดจากเชื้อชนิดใด
3. หากไม่แน่ใจว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อที่ต้องการยาต้านจุลชีพหรือไม่ ให้คำนึงถึงผลที่จะได้จากการใช้ยาหากผู้ป่วยติดเชือกับผลเสียที่อาจเกิดจากการใช้ยาหากผู้ป่วยไม่ติดเชื้อ หากพิจารณาพบว่าผลดีมีมากกว่าผลเสียจึงควรเริ่มให้ยา
 - ผู้ป่วยที่น่าจะติดเชื้อหรือติดเชื้อไม่รุนแรง ควรใช้ยาที่มีฤทธิ์จำเพาะกับเชื้อที่ต้องการรักษา หากพบว่าไม่ตอบสนองหรือยาที่ใช้ไม่ไวต่อเชื้อ จึงปรับเปลี่ยนชนิดให้มีฤทธิ์เพิ่มหรือกว้างขึ้น (Escalation Therapy)
 - ผู้ป่วยที่น่าจะติดเชื้อหรือติดเชื้อรุนแรง ควรใช้ยาที่มีฤทธิ์กว้างในช่วงแรก หากตอบสนองหรือทราบว่าเชื้อไวต่อยาอื่นที่ฤทธิ์แคบกว่า จึงปรับเปลี่ยนให้จำเพาะกับเชื้อที่ต้องการรักษา (Deescalation Therapy)

4. การใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับผู้ป่วยติดเชื้อมี 3 กรณี ได้แก่ กรณีทราบชนิดเชื้อก่อโรค กรณีทราบกลุ่มเชื้อก่อโรค และกรณีทราบกลุ่มอาการโรคติดเชื้อหรืออวัยวะ/แหล่งที่ติดเชื้อหรือสงสัยการติดเชื้อ
5. เลือกยาต้านจุลชีพชนิดที่มีฤทธิ์ต่อเชื้อก่อโรค ยาที่มีประสิทธิภาพดีและปลอดภัย ยาที่ไม่ทำให้เกิดเชื้อดื้อยาได้ยาก ราคาถูก ในขนาด วิธีบริหาร บริเวณเริ่มยา และระยะเวลาที่เหมาะสม
6. การใช้ยาต้านจุลชีพร่วมกันมากกว่า 1 ชนิด มีข้อบ่งชี้ดังนี้
 - ก) การติดเชื้อโรคมามากกว่า 1 ชนิดที่ผู้รักษาไม่เลือกใช้ยาชนิดเดียว หรือไม่มียาชนิดเดียวให้ใช้
 - ข) การติดเชื้อรุนแรงอันตรายต่อชีวิตหากใช้ยาที่ไม่มีฤทธิ์ต่อเชื้อ
 - ค) ต้องการฤทธิ์เสริมกันของยาต้านจุลชีพ 2 ชนิด
 - ง) การรักษาโรคติดเชื้อที่ก่อโรคด้วยยาได้เร็วและง่าย หากใช้ยาชนิดเดียวกัน
7. ประเมินผลการรักษาอย่างสม่ำเสมอและต่อเนื่องระหว่างรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพโดยอาศัยลักษณะทางคลินิก หรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แล้วปรับชนิด ขนาด ระยะเวลาให้เหมาะสม โดยเฉพาะอย่างยิ่งการรักษาผู้ป่วยด้วยยาที่มีฤทธิ์กว้าง (broad spectrum) หรือได้รับยาหลายชนิดไปแล้วประมาณ 48 ชั่วโมง
 - หากไม่พบหลักฐานของการติดเชื้อ ให้หยุดยา
 - หากผู้ป่วยได้รับยาหลายชนิดและไม่พบหลักฐานของการติดเชื้อที่ต้องใช้ยาบางชนิดควรหยุดยานั้น
 - หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาและการติดเชื้อสามารถหายที่มีฤทธิ์แคบกว่าหรือมีyarับประทานได้ ให้เปลี่ยนชนิดของยา
 - หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาและการติดเชื้อ ไม่สามารถหายที่มีฤทธิ์แคบกว่าและไม่มีการรับประทาน ก็ใช้ยาชนิดเดิมต่อ
 - หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาและการติดเชื้อดื้อยาที่กำลังได้รับ ให้เปลี่ยนชนิดยาที่มีฤทธิ์เพิ่มขึ้น
 - หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือมีลักษณะทางคลินิกเลวลงที่น่าจะเกิดจากการติดเชื้อ ควรพิจารณาปรับเปลี่ยนยาให้มีฤทธิ์เพิ่มขึ้นหรือกว้างขึ้น
8. เมื่อใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมโรคติดเชื้อแล้วให้คำนึงถึงการรักษาอื่นที่จำเป็นและต้องทำควบคู่ไปกับยาต้านจุลชีพด้วยเสมอ
9. การเพิ่มความต้านทานของผู้ป่วยหรือลดปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อก็มีความสำคัญในการรักษา

เอกสารอ้างอิง

วิชญ์ ธรรมลิขิตกุล, 2558 คู่มือการควบคุมและป้องกันแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล.