**การใช้ยาต้านแบคทีเรียในอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปต่อการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียในสุกร**

โสมศจี ศิวิลัยกุล[1] สุชนา สุขกลัด[1] พอใจ รัตนปนัดดา[1]

**บทคัดย่อ**

การศึกษาปริมาณการใช้ยาต้านแบคทีเรียในอาหารผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกรในระหว่างปี พ.ศ. 2562-2563 อยู่ที่ 1,037.4 และ 1,069.8 ตัน ตามลำดับ โดยปี พ.ศ.2563 เพิ่มขึ้นจากปี พ.ศ.2562 ร้อยละ 3.1 (32.4 ตัน) เมื่อแบ่งตามกลุ่มยา (ATCvet code ระดับที่ 2) พบเป็นยาต้านแบคทีเรียสำหรับออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย (Antibacterial for systematic; QJ01) อยู่ที่ 783.3 และ 795.4 ตัน ตามลำดับ เพิ่มขึ้นร้อยละ 1.5 (12.1 ตัน) ยาต้านการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร (Antibacterial for intestine; QA07) อยู่ที่ 254.1 และ 274.4 ตัน ตามลำดับ เพิ่มขึ้นร้อยละ 8.0 (20.3 ตัน) โดย 6 อันดับแรกของยาที่มีการใช้มากที่สุดคือ Amoxicillin Tiamulin Halquinol Chlortetracycline Tilmicosin และ Colistin ตามลำดับ เมื่อแบ่งกลุ่มยาตามยาต้านจุลชีพที่เฝ้าระวัง (WHO CIA) พบว่ามีการใช้ยาต้านแบคทีเรียในกลุ่มที่มีความสำคัญระดับสูงสุด (Critically important; CIA) มากที่สุด อยู่ที่ร้อยละ 49 และ 46 ตามลำดับ รองลงมาคือยาในกลุ่มที่มีความสำคัญ (Important) ร้อยละ 22 และ 23 ตามลำดับ ยาที่ใช้เฉพาะทางสัตวแพทย์ (Vet exclusive) ร้อยละ 17 และ 19 ตามลำดับ และยาในกลุ่มที่มีความสำคัญระดับสูง (Highly important) ร้อยละ 12 และ 12 ตามลำดับ สำหรับยาในกลุ่ม CIA ที่มีการใช้มากคือ Amoxicillin (Aminopenicillins) และ Tilmicosin (Macrolides) โดยในปี พ.ศ.2563 ยาในกลุ่ม CIA ลดลงจากปี พ.ศ.2562 ร้อยละ 2.5 สำหรับการดื้อยาต่อเชื้อ *Escherichia coli. Salmonella* spp. *Enterococcus* spp. และ *Campylobacter* spp. มีค่าใกล้เคียงเดิม โดยพบว่ากลุ่มยาที่มีการใช้ปริมาณมาก เช่น Tetracyclines และ Quinolones (ciprofloxacin) ที่มีการใช้มาเป็นระยะเวลานานจะมีการดื้อยาต่อเชื้อแบคทีเรียต่างๆ สูงกว่ายากลุ่มอื่นที่มีปริมาณการใช้น้อย (ร้อยละ 62.1-80.4 และ 4.8–81.1 ตามลำดับ) ส่วนยาต้านจุลชีพที่เป็นทางเลือกสุดท้ายในการรักษาในคนหรือ Last line antibiotics เช่น Meropenem มีการดื้อยาในระดับที่ต่ำมากหรือไม่พบการดื้อยาเลย (น้อยกว่าร้อยละ 0.3) สำหรับยากลุ่ม Polymyxins (Colistin) พบระดับของการดื้อยาอยู่ในระดับต่ำ (ร้อยละ 4.5)

**คำสำคัญ:** ยาต้านแบคทีเรีย อาหารสัตว์ เชื้อดื้อยาต้านแบคทีเรีย สุกร

ทะเบียนวิชาการเลขที่: 65(2)-0322-072

[1]กองควบคุมอาหารและยาสัตว์ ศูนย์ราชการกรมปศุสัตว์ ปทุมธานี 12000

# Antibacterial consumption in complete feed and antibacterial resistance in swine

Somsajee Sivilaikul[1] Suchana Sukklad[1] Porjai Rattanapanadda[1]

## Abstract

The antibacterial consumption in completed feed for pigs between 2019 to 2020 were 1,037.4 and 1,069.8 tons, respectively. Antibacterial consumption increases 3.1 percent (32.4 tons) from 2019 to 2020. When classified by ATCvet code level 2, it was found action as antibacterial for systemic (QJ01) at 783.3 and 795.4 tons, respectively, that increases 1.5 percent ( 12.1 tons) and action as antibacterial for intestine (QA07) at 254.1 and 274.4 tons, respectively, that increases 8.0 percent ( 20.3 tons) . The top 6 most commonly used antibacterial were Amoxicillin, Tiamulin, Halquinol, Chlortetracycline, Tilmicosin and Colistin, respectively. When classified by list of critically important antimicrobials for human medicine (WHO CIA list), it was critically important (CIA) 49 and 46 percent, important 22 and 23 percent, vet exclusive 17 and 19 percent and highly important group 12 and 12 percent, respectively. The most used of antibacterial in CIA group were Amoxicillin (Aminopenicillins) and Tilmicosin (Macrolides). Antibacterial in CIA group were decreased in 2020 by 2.5 percent. The antibacterial resistance to *Escherichia coli., Salmonella* spp, *Enterococcus* spp. and *Campylobacter* spp. were not change. The most used antibacterial such as Tetracyclines and Quinolones (ciprofloxacin) that have been used for long time were found highly resistance to bacteria than low used antibacterial (62.1-80.4 and 4.8–81.1, respectively) . The last line antibiotics, Meropenem, was found very low level of resistance or no resistance ( less than 0.3 percent). While Polymyxins (Colistin) group found low level of resistance (4.5 percent).

**Keywords:** Antibacterial, Animal feed, Antibacterial resistance, swine

Research Paper: 65(2)-0322-072

[1] Division of Animal Feed and Veterinary Products Control, Government Complex of Department of Livestock Development, Pathum Thani, 12000

## บทนำ

ปัญหาเชื้อดื้อยาเป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก พบรายงานการส่งผลกระทบด้านสุขภาพต่อมนุษย์อย่างต่อเนื่อง การผลิตปศุสัตว์ถูกพิจารณาว่าเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดปัญหาของการเกิดเชื้อดื้อยา โดยเฉพาะการดื้อต่อยาปฏิชีวนะหรือยาต้านจุลชีพ การดื้อยาต้านจุลชีพ (Antimicrobial resistance: AMR) จึงมีบทบาทสำคัญในด้านการผลิตปศุสัตว์ โดยเฉพาะในสัตว์ที่นำมาใช้เพื่อการบริโภค (Food-producing animals) รัฐบาล สถาบันการศึกษา ภาคเอกชน และผู้ที่เกี่ยวข้องได้ร่วมมือกันในการรับมือกับปัญหาเชื้อดื้อยาภายใต้หลักสุขภาพหนึ่งเดียว (One Health) ซึ่งเป็นวิธีการแก้ปัญหาสุขภาพแนวทางใหม่ ที่รวมเอาแนวทางปฏิบัติด้านสุขภาพคน สุขภาพสัตว์ และสุขภาพสิ่งแวดล้อมเข้าไว้ด้วยกัน เพื่อนำไปสู่การมีสุขภาพที่ดีโดยองค์รวม สาเหตุหลักที่ทำให้เกิดเชื้อดื้อยาคือการใช้ยาต้านจุลชีพไม่ถูกต้อง (Misuse) ในทางการแพทย์ ปศุสัตว์ เกษตร และการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ ส่งผลให้แบคทีเรียที่ดื้อยากระจายอยู่ในสภาพแวดล้อม (von Wintersdorff et al., 2016) และอาจส่งผลต่อสุขภาพของมนุษย์ได้

ยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการผลิตปศุสัตว์มีด้วยกันหลายกลุ่ม เช่น เพนิซิลลิน (Penicillins) เตตราซัยคลีน (Tetracyclines) โพลีมิกซิน (Polymyxins) โดยการผลิตปศุสัตว์ที่มีการใช้ยามากที่สุดคือการผลิตสุกร (Borck et al., 2015; Belvet-SAC, 2019) ทั้งนี้เพื่อวัตถุประสงค์ในการป้องกัน ควบคุม และรักษาโรค และในประเทศไทยมีการใช้ยาต้านแบคทีเรียผสมในอาหารสัตว์มากกว่าร้อยละ 90 ของจำนวนฟาร์มทั้งหมด และเมื่อเปรียบเทียบกับสหภาพยุโรปการผสมยาต้านจุลชีพในอาหารหรือน้ำเป็นวิธีที่ใช้มากที่สุดในฟาร์มสุกรอยู่ที่ร้อยละ 91.2 (EMA, 2017) ซึ่งการใช้ยาต้านจุลชีพที่ผิดวิธีอาจส่งผลให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาตามมาได้ ทำให้การรักษาโรคต่างๆ ในมนุษย์มีความซับซ้อนและยุ่งยากมากขึ้น ดังเช่น กรณียาโคลิสติน (Colistin) ซึ่งเป็นยาต้านจุลชีพในกลุ่มโพลีมิกซิน (Polymyxins) ที่ใช้เป็นยาต้านจุลชีพหลักในอุตสาหกรรมการผลิตสุกรเพื่อป้องกันโรคท้องร่วงหลังหย่านม (Post-weaning diarrhea, PWD) (Kempf et al., 2013) แต่เนื่องจากสถานการณ์การเพิ่มขึ้นของเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพทั่วโลก ทำให้โคลิสตินเป็นยาตัวเลือกหลัก (mention last-resort antibiotic) ที่ใช้สำหรับการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (Gram-negative) ที่ดื้อต่อยาหลายชนิดในมนุษย์ (Rhouma et al., 2017) โดยทั่วไปโคลิสตินไม่ได้ใช้ในมนุษย์ เนื่องจากมีโอกาสเป็นพิษต่อไต ด้วยเหตุนี้ทำให้องค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) ได้เพิ่มโคลิสตินลงในกลุ่มยาที่มีความสำคัญอย่างยิ่งยวดและควรสงวนการใช้สำหรับมนุษย์ หรือ Highest priority-Critically important antimicrobials (HP-CIAs) (WHO, 2017) ซึ่งการใช้โคลิสตินในปศุสัตว์อาจส่งผลให้เกิดเชื้อที่ดื้อต่อโคลิสตินและทำให้เกิดปัญหาในการรักษาโรคในมนุษย์ตามมา ดังที่มีรายงานการดื้อต่อโคลิสตินของเชื้อ *E.coli* ในประเทศจีนและค้นพบพลาสมิดที่มียีน *MCR-1* ในเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากคน สุกร และสถานที่จำหน่ายเนื้อสัตว์ (Liu et al., 2016) ซึ่งโคลิสตินมีการใช้กันมากในอุตสาหกรรมการผลิตสุกรในประเทศจีน นอกจากนี้มีรายงานการพบยีน *MCR-1* ที่มาจากสุกร แม้ไม่ได้มีการใช้โคลิสตินในปศุสัตว์ในประเทศสหรัฐอเมริกา (Meinersmann et al., 2017) ซึ่งพลาสมิดที่มียีน *MCR-1* ส่งผลให้มีการดื้อต่อโคลิสติน โดยในประเทศไทยมีรายงานการพบผู้ป่วยที่มีเชื้อ *E.coli* ที่มีพลาสมิดที่มียีน *MCR-1* และดื้อต่อโคลิสติน (เอกวัฒน์ และคณะ,

2560) และรายงานการพบเชื้อ *E.coli* ที่มีพลาสมิดที่มียีน *MCR-1* ในสุกร (สุขสันต์ และคณะ, 2559) และจากรายงานการบริโภคยาต้านจุลชีพในสัตว์ที่ใช้บริโภคของประเทศไทย พ.ศ. 2560 พบว่ารูปแบบยาและช่องทางการให้ยาสำหรับผสมอาหารสัตว์ (Premix for medicated feed) เป็นรูปแบบยาที่มีสัดส่วนมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 54.39 รองลงมาคือ ยาผงสำหรับกิน (Oral powder) ยาน้ำใสสำหรับกิน (Oral solution) ยารูปแบบฉีด (Injection) ยารูปแบบสอดเต้านม (Intramammary preparation) และยารูปแบบอื่นๆ คิดเป็นร้อยละ 29.50 9.38 6.71 0.01 และน้อยกว่า 0.01 ตามลำดับ เนื่องจากรูปแบบยาผงสำหรับกินมีทั้งที่ละลายน้ำและผสมอาหารสัตว์ ดังนั้นจึงมียาที่สามารถผสมอาหารสัตว์ได้อยู่ที่ร้อยละ 83.89

ประเทศไทยได้มีแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพ โดยกรมปศุสัตว์ได้เป็นแกนในการขับเคลื่อนแผนยุทธศาสตร์ในการควบคุมและป้องกันเชื้อดื้อยาและควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในภาคปศุสัตว์ นอกจากนี้กรมปศุสัตว์ได้มีการออกกฎหมายเพื่อกำกับดูแลอาหารสัตว์ที่ผสมยาภายใต้พระราชบัญญัติควบคุมคุณภาพอาหารสัตว์ พ.ศ. 2558 คือ ประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เรื่อง กำหนดลักษณะเงื่อนไขของอาหารสัตว์ที่ผสมยา ที่ห้ามผลิต นำเข้า ขาย และใช้ พ.ศ. 2561 โดยโรงงานผลิตอาหารสัตว์ที่จะผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยา ต้องมาจดแจ้งที่กรมปศุสัตว์ มีระบบการผลิตอาหารสัตว์ที่ดี ถูกสุขลักษณะ มีสัตวแพทย์ที่มีความรู้กำกับดูแลระบบการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยา มีการกำกับดูแลอาหารสัตว์ที่ผสมยาที่ต้องมีการสั่งใช้ภายใต้ใบสั่งจากสัตวแพทย์ (กระทรวงเกษตรและสหกรณ์, 2561) รวมทั้งมีการกำหนดรายชื่อยาที่ห้ามใช้ผสมอาหารสัตว์ในวัตถุประสงค์เพื่อการป้องกันโรค (กรมปศุสัตว์, 2562) และการห้ามใช้ยาต้านจุลชีพทุกชนิดผสมลงในอาหารสัตว์เพื่อเร่งการเจริญเติบโต (กระทรวงเกษตรและสหกรณ์, 2558)

ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะศึกษาการใช้ยาต้านแบคทีเรียในอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกรและการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียในประเทศไทย ในระหว่างปี 2562 – 2563 เพื่อทราบถึงปริมาณของการใช้ยาต้านแบคทีเรียในอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกรในโรงงานผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยา และความชุกของการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียในสุกรจากซีกัมและเนื้อสุกร ผลจากการศึกษาครั้งนี้สามารถนำไปใช้ในการเฝ้าระวังการเกิดเชื้อดื้อยา การกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพในการผลิตสุกร ตลอดจนเพิ่มความมั่นใจให้กับผู้บริโภคในการเลือกซื้อผลิตภัณฑ์จากสัตว์ รวมถึงลดหรือชะลอปัญหาการเกิดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในภาคปศุสัตว์

## อุปกรณ์และวิธีการ

### ขอบเขตของการศึกษา

ศึกษาปริมาณการใช้ยาต้านแบคทีเรียในอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกรและความชุกการดื้อยาต้านแบคทีเรียในสุกร ในระหว่างปี 2562 – 2563 โดยเก็บข้อมูลปริมาณการใช้ยาต้านแบคทีเรียจากโรงงานผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยาที่จดแจ้งเป็นโรงงานผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยากับกรมปศุสัตว์ตามกฎหมายว่าด้วยการควบคุมคุณภาพอาหารสัตว์กับการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียในประเทศไทย และเก็บตัวอย่างซีกัมและเนื้อสุกรจากโรงฆ่าสัตว์ และสถานที่จำหน่ายเนื้อ

**การเก็บข้อมูลทะเบียนตำรับยาต้านแบคทีเรีย**

สำรวจรายชื่อยาต้านแบคทีเรียที่ใช้ในโรงงานผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยา โดยการส่งแบบสำรวจให้โรงงานผลิตอาหารสัตว์ส่งข้อมูลชื่อการค้าหรือเลขทะเบียนตำรับยาต้านแบคทีเรียที่มีการใช้ในโรงงานมาที่กองควบคุมอาหารและยาสัตว์เพื่อเก็บรวบรวมข้อมูล คำนวณหาสารออกฤทธิ์ และนำเข้าเป็นฐานข้อมูลทะเบียนตำรับยาสำหรับผสมอาหารสัตว์

**การเก็บข้อมูลปริมาณการใช้ยาต้านแบคทีเรีย**

1. กำหนดโรงงานผลิตอาหารสัตว์ที่จดแจ้งเป็นผู้ผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยา โดยเลือกโรงงานผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยาที่มีการผลิตอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกร จำนวน 62 โรงงาน (โรงงานที่จดแจ้งทั้งหมด 76 โรงงาน โดยอีก 14 โรงงาน เป็นโรงงานที่ผลิตอาหารสัตว์สำหรับสัตว์ปีกเท่านั้น)

2. เก็บข้อมูลปริมาณการใช้ยาต้านแบคทีเรียที่ใช้ในการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยาจากแบบ ปยส.1 ซึ่งเป็นการรายงานประจำปีและรายงานภายในวันที่ 30 มีนาคมของปีถัดไป ในแบบ ปยส.1 มีข้อมูลดังนี้ ชื่อโรงงาน เลขที่ใบอนุญาต วันที่รายงาน ชื่อยา ชื่อสารออกฤทธิ์ เลขทะเบียนตำรับยา ปริมาณที่ใช้ยา ชนิดสัตว์ และสัตวแพทย์ผู้ควบคุมการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยา

3. จัดทำฐานข้อมูลสารออกฤทธิ์ (Factor) ของเลขทะเบียนตำรับยาทั้งในรูปแบบเกลือ (Salt form) หรือ I.U. (International unit) และตรวจสอบความถูกต้องกับสำนักยา กระทรวงสาธารณสุข เพื่อใช้ในการคำนวณปริมาณสารออกฤทธิ์

สูตรการคำนวณ :

ปริมาณสารออกฤทธิ์ (kg) $= \frac{\text{ปริมาณสารออกฤทธิ์ในรูป Base ต่อหน่วย (g)}}{\text{ปริมาณยาสำเร็จรูปต่อหน่วย (g)}}$ x ปริมาณการใช้ (kg)

Factor

4. รวบรวมปริมาณสารออกฤทธิ์และจำแนกประเภทยาตามการรักษาทางกายวิภาคศาสตร์ (Anatomical Therapeutic Chemical classification system for veterinary medicinal product; ATCvet code) ตามยาต้านจุลชีพที่เฝ้าระวัง (List of critically important antimicrobials) ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก และตามโครงสร้างทางเคมี (Chemical class)

**การทดสอบการดื้อยาต้านแบคทีเรีย**

1. คำนวณจำนวนตัวอย่างตามตาราง Sample size ขององค์การโรคระบาดสัตว์ระหว่างประเทศ (World Organization for Animals Health; WOAH) และองค์การอาหารและเกษตรแห่งสหประชาชาติ

(Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO) โดยกำหนดค่าความชุกที่คาดการณ์ว่าจะตรวจพบเชื้อที่ 50% ความเชื่อมั่นที่ 95% และความผิดพลาดที่ 5%

**Table A1.1 Sample size estimates for prevalence in a large population**

| | 90% Level of confidence | | | 95% Level of confidence | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Expected prevalence[a] | Desired precision | | | Desired precision | | |
| | 10% | 5% | 1% | 10% | 5% | 1% |
| 10% | 24 | 97 | 2 429 | 35 | 138 | 3.445 |
| 20% | 43 | 173 | 4 310 | 61 | 246 | 6.109 |
| 30% | 57 | 227 | 5 650 | 81 | 323 | 8.003 |
| 40% | 65 | 260 | 6 451 | 92 | 369 | 9.135 |
| 50% | 68 | 270 | 6 718 | 96 | 384 | 9.512 |
| 60% | 65 | 260 | 6 451 | 92 | 369 | 9.135 |
| 70% | 57 | 227 | 5 650 | 81 | 323 | 8.003 |
| 80% | 43 | 173 | 4 310 | 61 | 246 | 6.109 |
| 90% | 24 | 97 | 2 429 | 35 | 138 | 3.445 |

*อ้างอิง: OIE Chapter 6.8 Harmonisation of National Antimicrobial resistance surveillance and monitoring programme, 2017 และ FAO, Monitoring and surveillance of antimicrobial resistance in bacteria from healthy food animals intended for consumption. Regional Antimicrobial Resistance Monitoring and Surveillance Guidelines – Volume 1, Bangkok, 2019:64

วิธีการคำนวณ: จากตารางที่ expected prevalence 50% ได้ sample size เท่ากับ 384 ตัวอย่าง

ดังนั้นที่ 100% ได้ sample size เท่ากับ $\frac{384}{50} \times 100 = 768$ ตัวอย่าง (ต่อ 1 epidemiology unit)

มี 3 ชนิดตัวอย่าง คือ 3 epidemiology unit

(ซีกัมสุกรจากโรงฆ่าสัตว์ เนื้อสุกรจากโรงฆ่าสัตว์ และเนื้อสุกรจากสถานที่จำนวนเนื้อสัตว์)

จำนวนตัวอย่างเท่ากับ 768 x 3 = 2,304 ตัวอย่าง/ปี (ทำการศึกษา 2 ปี เท่ากับ 4,608 ตัวอย่าง)

2. เก็บตัวอย่างซีกัมและเนื้อสุกรจำนวน 2,304 ตัวอย่าง/ปี (รวมทั้งหมด 4,608 ตัวอย่าง) จากโรงฆ่าสัตว์และสถานที่จำหน่ายเนื้อสัตว์ใน 77 จังหวัด โดยแบ่งเป็น ซีกัมสุกรจากโรงฆ่าสัตว์ เนื้อสุกรจากโรงฆ่าสัตว์ และเนื้อสุกรจากสถานที่จำหน่ายเนื้อสัตว์ และสุ่มตัวอย่างแบบหลายขั้นตอน (Multi stage sampling) โดยกำหนดจำนวนตัวอย่างตามสัดส่วนจำนวนประชากรคนและสัตว์ในแต่ละจังหวัด และกำหนดสถานที่เก็บตัวอย่างในแต่ละจังหวัด (โรงฆ่าสัตว์หรือสถานที่จำหน่ายเนื้อสัตว์) โดยในแต่ละสถานที่จะเก็บชนิดตัวอย่างตามที่กำหนด (โรงฆ่าสัตว์เก็บตัวอย่างซีกัมและเนื้อสุกร สถานที่จำหน่ายเนื้อสัตว์เก็บตัวอย่างเนื้อสุกร)

3. การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ (MIC) นำตัวอย่างจากซีกัมและเนื้อสุกรมาทำการเพาะแยกเชื้อ *Escherichia coli, Salmonella* spp., *Enterococcus* spp. และ *Campylobacter* spp. เพื่อทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ (Minimum Inhibitory Concentration; MIC) ด้วยวิธี Broth microdilution Conventional method และ Automated MIC device (อ้างอิงตามมาตรฐานวิธีของ Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), ISO 20776-1 และ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)) กลุ่มยาต้านแบคทีเรียที่ตรวจวิเคราะห์การดื้อยาคือ Quinolones (ciprofloxacin) Tetracyclines Polymyxins (colistin) และยาที่เป็น Last line antibiotics (Meropenem) ในคน โดยส่งตัวอย่างทดสอบที่สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ (สสช.) สำนักตรวจสอบคุณภาพสินค้าปศุสัตว์ (สตส.) และ ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ประจำภูมิภาค (ศวพ.)

| เชื้อที่ทดสอบ | ยาที่ทดสอบ MIC |
|---|---|
| *Escherichia coli* | Ciprofloxacin Tetracyclines Colistin Meropenem |
| *Salmonella* spp. | Ciprofloxacin Tetracyclines Colistin Meropenem |
| *Enterococcus* spp. | Tetracyclines |
| *Campylobacter* spp. | Ciprofloxacin Tetracyclines |

**การวิเคราะห์ข้อมูล**

วิเคราะห์ผลการศึกษาโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการใช้ยาต้านแบคทีเรียในอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกรและการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียในแต่ละปีด้วย Chi-square test

## ผลการศึกษา

**ข้อมูลทะเบียนตำรับยาต้านแบคทีเรียในอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกร**

ยาต้านแบคทีเรียที่ใช้ในโรงงานผลิตอาหารสัตว์ที่จดแจ้งเป็นผู้ผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยาทั้ง 62 โรงงาน ในระหว่างปี พ.ศ.2562 - 2563 เมื่อแบ่งออกตามชนิดของสารออกฤทธิ์มีจำนวน 23 ชนิด โดยมีจำนวนทะเบียนตำรับยาอยู่ที่ 90 และ 112 ทะเบียน ตามลำดับ ซึ่งแบ่งเป็นยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่ผลิตในประเทศและมีตัวยาสำคัญที่ออกฤทธิ์ 1 ชนิด (1D) จำนวน 59 และ 109 ทะเบียน ตามลำดับ ยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่นำหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักรและมีตัวยาสำคัญที่ออกฤทธิ์ 1 ชนิด (1F) จำนวน 28 และ 34 ทะเบียน ตามลำดับ ยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่ผลิตในประเทศและมีตัวยาสำคัญที่ออกฤทธิ์ตั้งแต่ 2 ชนิดรวมกัน (2D) จำนวน 1 ทะเบียน (2D 11/56 = Sulfadiazine + Trimethoprim) และยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่นำหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักรและมีตัวยาสำคัญที่ออกฤทธิ์ตั้งแต่ 2 ชนิดรวมกัน (2F) จำนวน 2 ทะเบียน (2F 4/56 = Lincomycin + Spectinomycin, 2F 6/60 = Tylosin + Sulfamethazine) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทะเบียนตำรับยาต้านแบคทีเรียที่ใช้ผสมอาหารสัตว์

| รายการข้อมูลทะเบียนตำรับยา | พ.ศ. 2562 | พ.ศ. 2563 |
|---|---|---|
| จำนวนสารออกฤทธิ์ (ชนิด) | 23 | 23 |
| จำนวนทะเบียนตำรับยาต้านแบคทีเรีย (ทะเบียน) | 90 | 112 |
| จำนวนทะเบียนตำรับยาที่ผลิตในประเทศ (ทะเบียน) | 60 | 76 |
| จำนวนทะเบียนตำรับยาที่นำหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักร (ทะเบียน) | 30 | 36 |
| จำนวนทะเบียนตำรับยาเดี่ยว* (ทะเบียน) | 87 | 109 |
| จำนวนทะเบียนตำรับยาผสม** (ทะเบียน) | 3 | 3 |

*ยาเดี่ยว คือ ยาที่มีตัวยาสำคัญที่ออกฤทธิ์ 1 ชนิด

**ยาผสม คือ ยาที่มีตัวยาสำคัญที่ออกฤทธิ์ตั้งแต่ 2 ชนิดรวมกัน

**ปริมาณการใช้ยาต้านแบคทีเรียในอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกร**

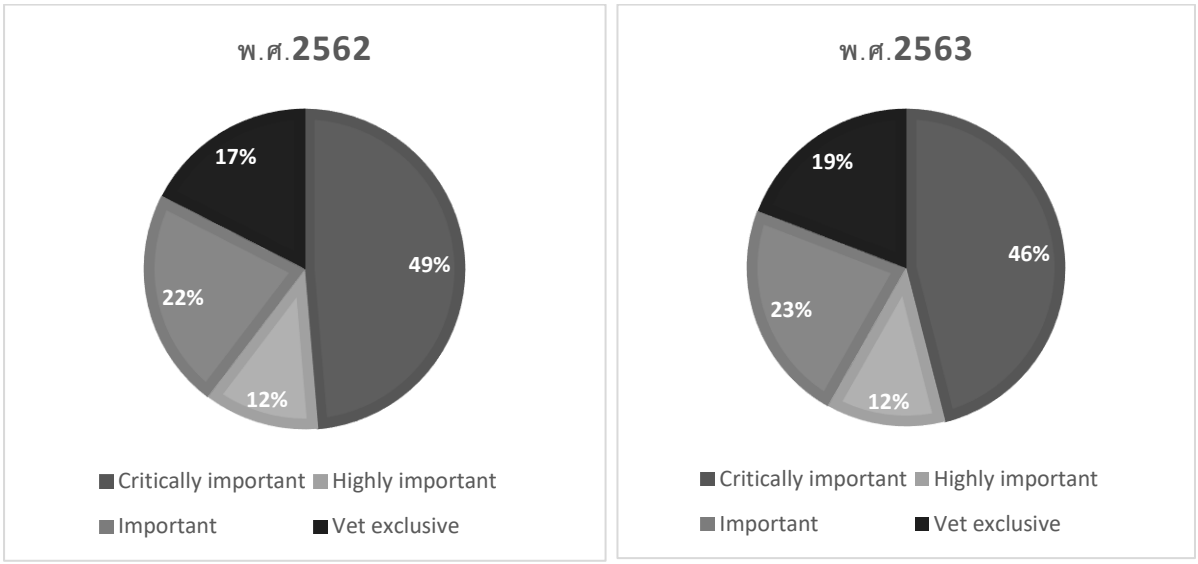
ปริมาณการใช้ยาต้านแบคทีเรียในอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกรในระหว่างปี พ.ศ. 2562 - 2563 อยู่ที่ 1,037.4 และ 1,069.8 ตัน ตามลำดับ โดยปี พ.ศ. 2563 เพิ่มขึ้นจากปี พ.ศ. 2562 ร้อยละ 3.1 (32.4 ตัน) และเมื่อเรียงลำดับยาที่มีการใช้ 6 อันดับแรก คือ Amoxicillin Tiamulin Halquinol Chlortetracycline Tilmicosin และ Colistin โดย Amoxicillin มีปริมาณการใช้อยู่ที่ 349.9 และ 343.5 ตัน ลดลงร้อยละ 1.8 (6.4 ตัน) Tiamulin มีปริมาณการใช้อยู่ที่ 211.0 และ 227.9 ตัน เพิ่มขึ้นร้อยละ 8.0 (16.9 ตัน) Halquinol มีปริมาณการใช้อยู่ที่ 180.7 และ 204.6 ตัน เพิ่มขึ้นร้อยละ 13.2 (23.9 ตัน) Chlortetracycline มีปริมาณการใช้อยู่ที่ 87.9 และ 84.7 ตัน ลดลงร้อยละ 3.6 (3.2 ตัน) Tilmicosin มีปริมาณการใช้อยู่ที่ 54.8 และ 83.0 ตัน เพิ่มขึ้นร้อยละ 51.5 (28.2 ตัน) Colistin มีปริมาณการใช้อยู่ที่ 48.4 และ 50.4 ตัน เพิ่มขึ้นร้อยละ 4.1 (2.0 ตัน) เมื่อรวมปริมาณยา 6 อันดับแรกคิดเป็นร้อยละ 89.91 และ 92.92 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูล 6 อันดับยาต้านแบคทีเรียในอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกรระหว่างปี พ.ศ. 2562 – 2563 (ปริมาณสารออกฤทธิ์ หน่วยเป็น ตัน)

| อันดับที่ | ATCvet code level 5 | สารออกฤทธิ์ | ปริมาณสารออกฤทธิ์ (ตัน) | |
|---|---|---|---|---|
| | | | พ.ศ. 2562 | พ.ศ. 2563 |
| 1 | QJ01CA04 | Amoxicillin | 349.9 | 343.5 |
| 2 | QJ01XQ01 | Tiamulin | 211.0 | 227.9 |
| 3 | QA07AX91 | Halquinol | 180.7 | 204.6 |
| 4 | QJ01AA03 | Chlortetracycline | 87.9 | 84.7 |
| 5 | QJ01FA91 | Tilmicosin | 54.8 | 83.0 |
| 6 | QA07AA10 | Colistin | 48.4 | 50.4 |
| | | อื่นๆ | 104.7 | 75.7 |
| | รวม | | 1,037.4 | 1,069.8 |

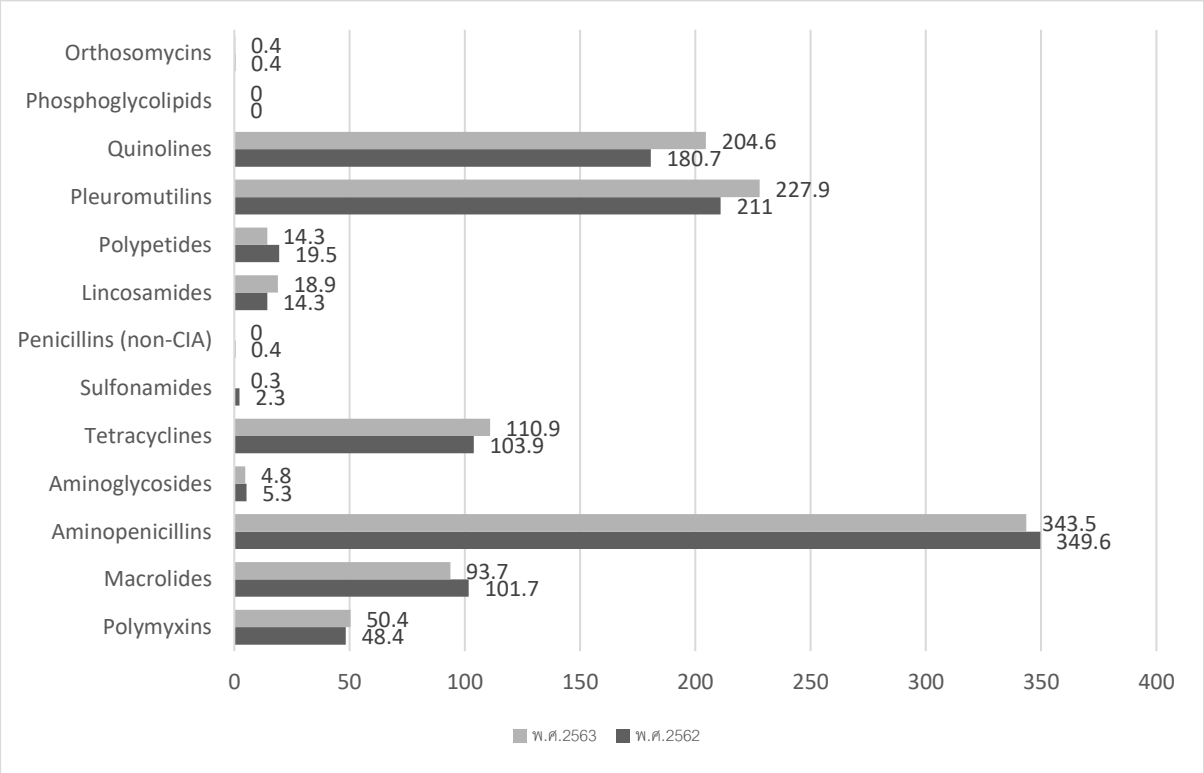
เมื่อแบ่งกลุ่มยาตามการรักษาทางกายวิภาคศาสตร์ (Anatomical Therapeutic Chemical classification system for veterinary medicinal product; ATCvet code) ระดับที่ 2 ในระหว่างปี พ.ศ. 2562 - 2563 พบว่าเป็นยาต้านแบคทีเรียสำหรับออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย (Antibacterial for systematic; QJ01) จำนวน 17 ชนิด ได้แก่ Amoxicillin Tiamulin Chlortetracycline Tilmicosin Tylosin Doxycycline Lincomycin Tylvalosin Oxytetracycline Josamycin Kitasamycin Spectinomycin Sulfamethazine Apramycin Sulfadiazine Trimethprim และ Penicillin มีปริมาณในแต่ละปีอยู่ที่ 783.3 และ 795.4 ตัน ตามลำดับ เพิ่มขึ้นร้อยละ 1.5 (12.1 ตัน) ยาต้านการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร (Antibacterial for intestine; QA07) จำนวน 6 ชนิด ได้แก่ Halquinol Colistin Bacitracin Neomycin Avilamycin และ Flavomycin มีปริมาณในแต่ละอยู่ที่ 254.1 และ 274.4 ตัน ตามลำดับ เพิ่มขึ้นร้อยละ 8.0 (20.3 ตัน) และมีสัดส่วนการใช้ระหว่าง QJ01 และ QA07 อยู่ที่ 3 : 1 (75.5 : 24.5 และ 74.4 : 25.6 ตามลำดับ)

เมื่อแบ่งกลุ่มยาตามยาต้านจุลชีพที่เฝ้าระวัง (List of critically important antimicrobials) ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก (WHO CIA) ในระหว่างปี พ.ศ. 2562 - 2563 พบว่ามีการใช้ยาต้านแบคทีเรียในกลุ่มที่มีความสำคัญระดับสูงสุด (Critically important; CIA) มากที่สุด อยู่ที่ร้อยละ 49 และ 46 ตามลำดับ รองลงมาคือยาในกลุ่มที่มีความสำคัญ (Important) ร้อยละ 22 และ 23 ตามลำดับ ยาที่ใช้เฉพาะทางสัตวแพทย์ (Vet exclusive) ร้อยละ 17 และ 19 ตามลำดับ และยาในกลุ่มที่มีความสำคัญระดับสูง (Highly important) ร้อยละ 12 และ 12 ตามลำดับ (รูปที่ 1) สำหรับยาในกลุ่ม CIA ที่มีการใช้มากคือ Amoxicillin (Aminopenicillins) และ Tilmicosin (Macrolides) โดยในปี พ.ศ. 2563 ยาในกลุ่ม CIA ลดลงจากปี พ.ศ. 2562 ร้อยละ 2.5




รูปที่ 1 สัดส่วนของปริมาณยาต้านแบคทีเรียในอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกรโดยแบ่งตาม WHO CIA ระหว่างปี พ.ศ. 2562 – 2563

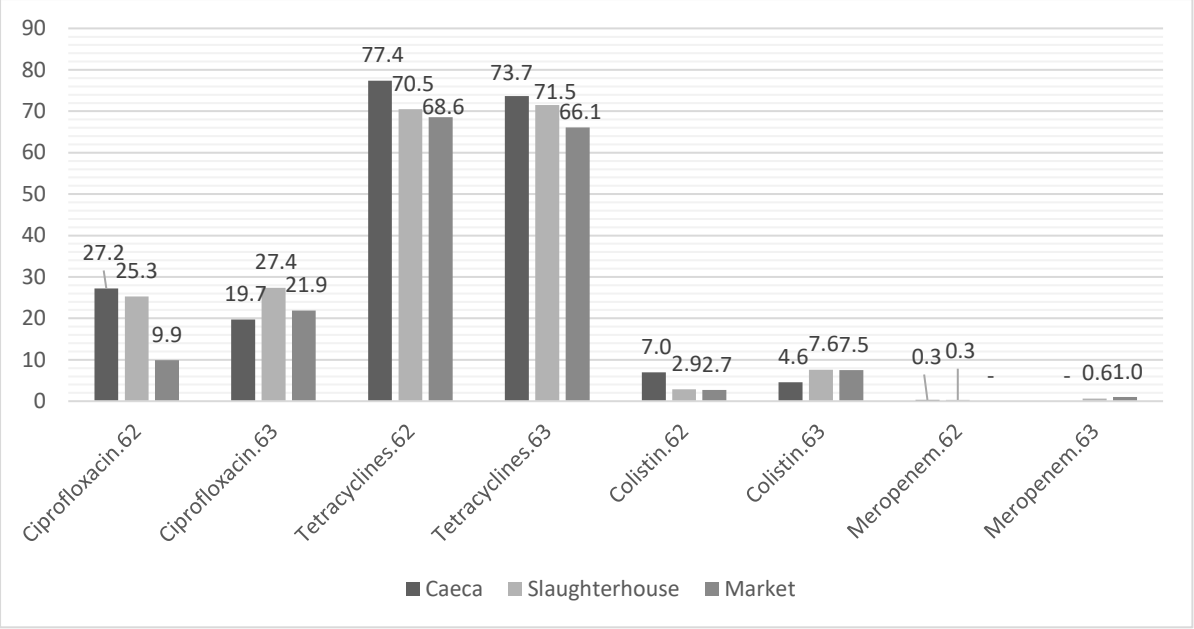
เมื่อแบ่งกลุ่มยาตามโครงสร้างทางเคมี (Chemical class) ในระหว่างปี พ.ศ. 2562 – 2563 พบว่ามีการใช้ยาในกลุ่ม Aminopenicillins (Amoxicillin) มากที่สุด อยู่ที่ 349.6 และ 343.5 ตัน ตามลำดับ รองลงมาคือยาในกลุ่ม Pleuromutilins (Tiamulin) อยู่ที่ 211 และ 227.9 ตัน ตามลำดับ Quinolone (Halquinol) อยู่ที่ 180.7 และ 204.6 ตัน ตามลำดับ ยาในกลุ่ม Tetracyclines (Chlortetracycline, Doxycycline, oxytetracycline) อยู่ที่ 103.9 และ 110.9 ตัน ตามลำดับ ยาในกลุ่ม Macrolides (Tilmicosin, Tylosin) อยู่ที่ 101.7 และ 93.7 ตัน ตามลำดับ ยาในกลุ่ม Polymyxins (Colistin) อยู่ที่ 48.4 และ 50.4 ตัน ตามลำดับ และกลุ่มอื่นๆ โดยส่วนใหญ่เป็นการใช้ยาในลูกสุกรน้ำหนักไม่เกิน 25 กิโลกรัมและสุกรพ่อแม่พันธุ์ (รูปที่ 2)




รูปที่ 2 ข้อมูลปริมาณยาต้านแบคทีเรียในอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกรโดยแบ่งตาม Chemical class ระหว่างปี พ.ศ. 2562 – 2563

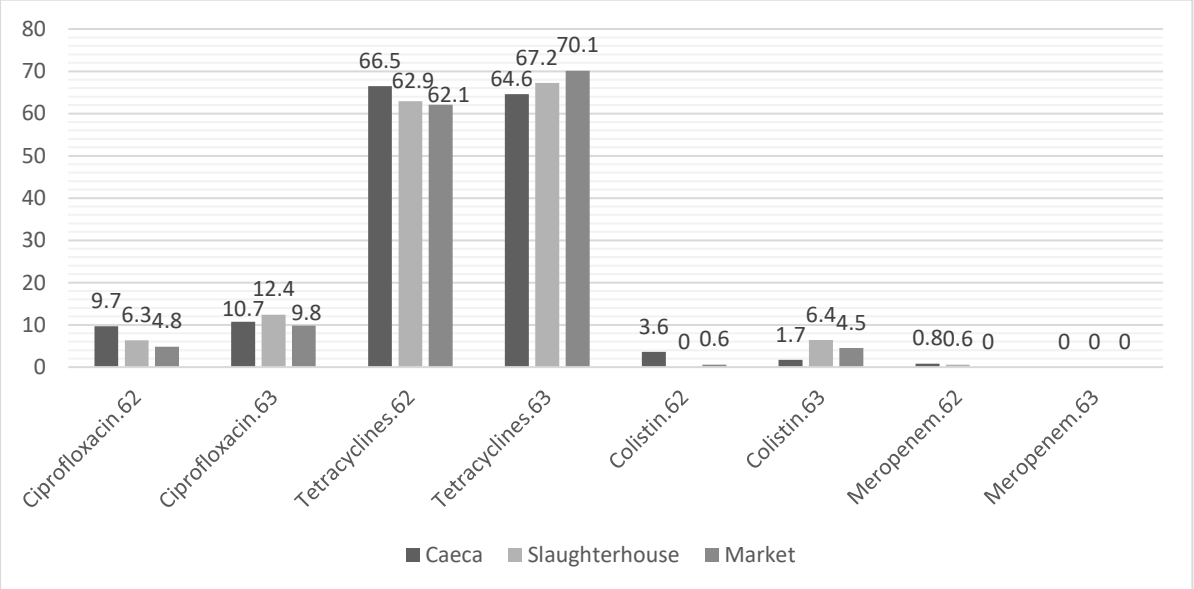
**ข้อมูลการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียในสุกร**

การดื้อยาต้านแบคทีเรียต่อเชื้อ *Escherichia coli* จากตัวอย่าง 3 ชนิด คือ ซีกัม เนื้อสุกรจากโรงฆ่าสัตว์ และเนื้อสุกรจากสถานที่จำหน่ายเนื้อสัตว์ ในระหว่างปี พ.ศ. 2562 - 2563 พบมีการดื้อต่อยา Tetracyclines มากที่สุด อยู่ที่ร้อยละ 68.6 – 77.4 และ 66.1 – 73.7 ตามลำดับ รองลงมาคือการดื้อต่อยา Ciprofloxacins อยู่ที่ร้อยละ 9.9 – 27.2 และ 19.7 – 27.4 ตามลำดับ และการดื้อต่อยา Colistin อยู่ที่ร้อยละ 2.7 – 7.0 และ 4.6 – 7.6 ตามลำดับ สำหรับการดื้อต่อยา Meropenem พบการดื้อต่อยาน้อยที่สุด อยู่ที่ร้อยละ 0.0 – 0.3 และ 0.0 – 1.0 ตามลำดับ (รูปที่ 3)



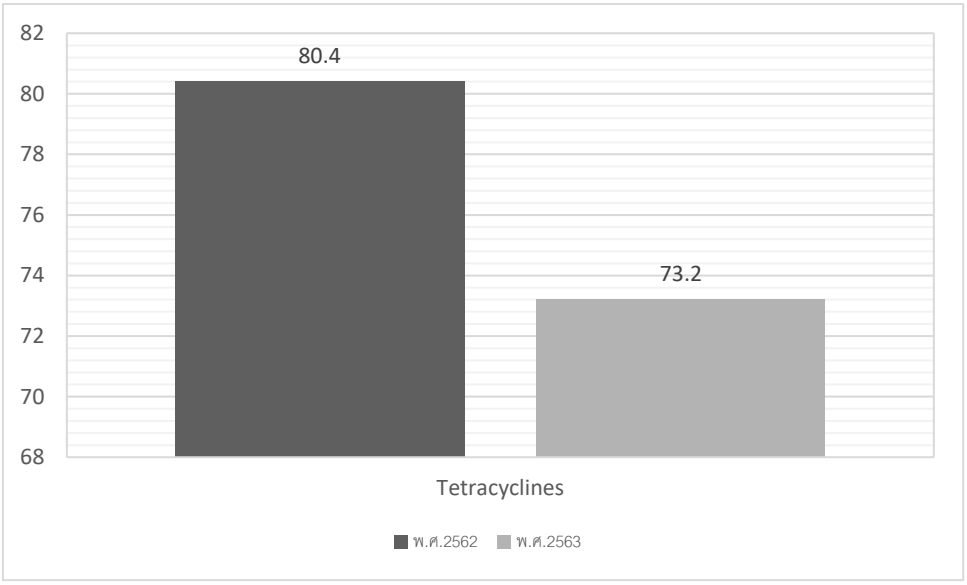

รูปที่ 3 ร้อยละของการดื้อยาต้านแบคทีเรียต่อเชื้อ *Escherichia coli* ระหว่างปี พ.ศ. 2562 – 2563 จากตัวอย่างซีกัม เนื้อสุกรจากโรงฆ่าสัตว์ และเนื้อสุกรจากสถานที่จำหน่ายเนื้อสัตว์

การดื้อยาต้านแบคทีเรียต่อเชื้อ *Salmonella* spp. จากตัวอย่าง 3 ชนิด คือ ซีกัม เนื้อสุกรจากโรงฆ่าสัตว์ และเนื้อสุกรจากสถานที่จำหน่ายเนื้อสัตว์ ในระหว่างปี พ.ศ. 2562 - 2563 พบมีการดื้อต่อยา Tetracyclines มากที่สุด อยู่ที่ร้อยละ 62.1 – 66.5 และ 64.6 – 70.1 ตามลำดับ รองลงมาคือการดื้อต่อยา Ciprofloxacins อยู่ที่ร้อยละ 4.8 – 9.7 และ 9.8 – 12.4 ตามลำดับ และการดื้อต่อยา Colistin อยู่ที่ร้อยละ 0.0 – 3.6 และ 1.7 – 6.4 ตามลำดับ สำหรับการดื้อต่อยา Meropenem พบการดื้อต่อยาน้อยที่สุด อยู่ที่ร้อยละ 0.0 – 0.8 และในปี พ.ศ. 2563 ไม่พบการดื้อต่อยา (รูปที่ 4)



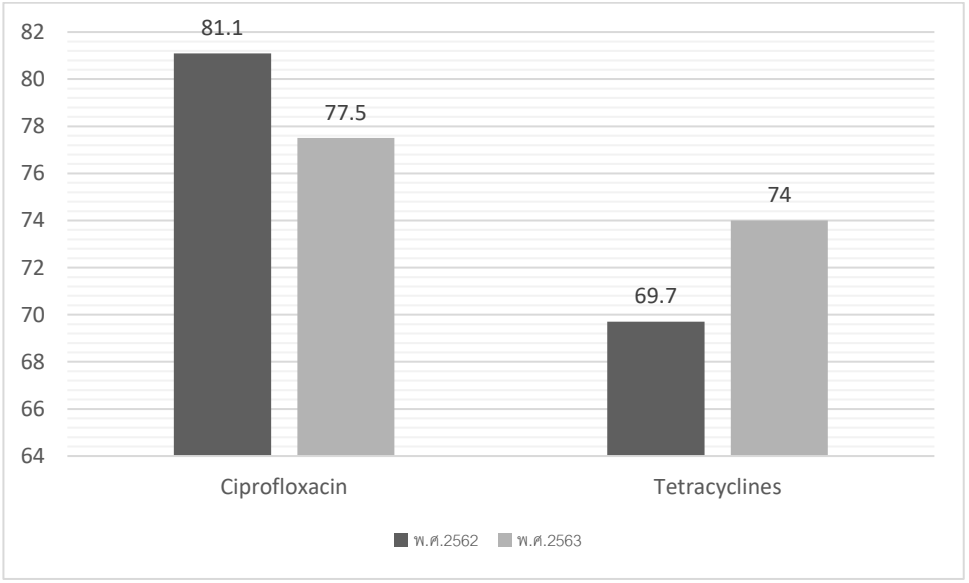

รูปที่ 4 ร้อยละของการดื้อยาต้านแบคทีเรียต่อเชื้อ *Salmonella* spp. ระหว่างปี พ.ศ. 2562 – 2563 จากตัวอย่างซีกัม เนื้อสุกรจากโรงฆ่าสัตว์ และเนื้อสุกรจากสถานที่จำหน่ายเนื้อสัตว์

การดื้อยาต้านแบคทีเรียต่อเชื้อ *Enterococcus* spp. จากซีกัม ในระหว่างปี พ.ศ. 2562 - 2563 พบมีการดื้อต่อยา Tetracyclines อยู่ที่ร้อยละ 80.4 และ 73.2 ตามลำดับ ลดลงร้อยละ 7.2 (รูปที่ 5)




รูปที่ 5 ร้อยละของการดื้อยาต้านแบคทีเรียต่อเชื้อ *Enterococcus* spp. จากตัวอย่างซีกัม ระหว่างปี พ.ศ. 2562 – 2563

การดื้อยาต้านแบคทีเรียต่อเชื้อ *Campylobacter* spp. จากซีกัม ในระหว่างปี พ.ศ. 2562 - 2563 พบมีการดื้อต่อยา Tetracyclines มากที่สุด อยู่ที่ร้อยละ 81.1 และ 77.5 ตามลำดับ รองลงมาคือการดื้อต่อยา Ciprofloxacins อยู่ที่ร้อยละ 69.7 และ 74.0 ตามลำดับ (รูปที่ 6)




รูปที่ 6 ร้อยละของการดื้อยาต้านแบคทีเรียต่อเชื้อ *Campylobacter* spp. จากตัวอย่างซีกัม ระหว่างปี พ.ศ. 2562 – 2563

**การใช้ยาต้านแบคทีเรียและการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย**

เมื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างปี พ.ศ. 2562 – 2563 ของยาต้านแบคทีเรียโดยแบ่งกลุ่มยาตามยาต้านจุลชีพที่เฝ้าระวัง (List of critically important antimicrobials) ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก (WHO CIA) ได้แก่ ยาต้านแบคทีเรียในกลุ่มที่มีความสำคัญระดับสูงสุด (Critically important; CIA) กลุ่มที่ความสำคัญระดับสูง (Highly important) กลุ่มที่มีความสำคัญ (Important) และยากลุ่มที่ใช้เฉพาะทางสัตวแพทย์ (Vet exclusive) พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ในแต่ละปี ($p > 0.05$) สำหรับการดื้อยาต้านแบคทีเรียต่อเชื้อ *Escherichia coli, Salmonella* spp., *Enterococcus* spp. และ *Campylobacter* spp. พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ในแต่ละปี ($p > 0.05$) เช่นเดียวกัน (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ข้อมูลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของยาต้านแบคทีเรียและการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียในระหว่างปี พ.ศ. 2562 – 2563

| | พ.ศ. 2562 | พ.ศ. 2563 |
|---|---|---|
| ร้อยละของปริมาณการใช้ยาโดยแบ่งกลุ่มยา CIA list (WHO) | | |
| - Critical important | 49 | 46 |
| - Highly important | 12 | 12 |
| - Important | 22 | 23 |
| - Vet exclusive | 17 | 19 |
| p-value = 0.9729 | | |
| ร้อยละของการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย | | |
| - *Escherichia coli* | 83.33 | 78.03 |
| - *Salmonella* spp. | 70.12 | 66.57 |
| - *Enterococcus* spp. | 80.40 | 55.22 |
| - *Campylobacter* spp. | 87.12 | 80.47 |
| p-value = 0.4818 | | |

**วิจารณ์ผล**

จากผลการศึกษาพบว่าชนิดสารออกฤทธิ์ของยาต้านแบคทีเรียในอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกรในระหว่างปี พ.ศ. 2562 – 2563 มีจำนวน 23 ชนิด โดยเป็นสารออกฤทธิ์กลุ่มเดิมแสดงให้เห็นว่ารูปแบบการใช้ยาต้านแบคทีเรียในอาหารสัตว์ไม่เปลี่ยนแปลง แต่จำนวนทะเบียนในปี พ.ศ. 2563 มีจำนวนเพิ่มขึ้น 22 ทะเบียน ทั้งนี้เนื่องจากมีผลิตภัณฑ์ยาให้เลือกใช้มากขึ้นซึ่งมีการแข่งขันกันในเรื่องของประสิทธิภาพและราคาทั้งยาที่ผลิตในประเทศและนำเข้ามาในราชอาณาจักร โดยยาที่ใช้มากกว่าร้อยละ 95 เป็นยาที่มีตัวยาสำคัญที่ออกฤทธิ์ 1 ชนิด (ยาเดี่ยว) โดยยาที่เลือกใช้เป็นยาที่ออกฤทธิ์ในวงกว้าง (Broad spectrum)

ในระหว่างปี พ.ศ. 2562 – 2563 ยาต้านแบคทีเรียในอาหารสัตว์ที่มีการใช้มากที่สุดคือ Amoxicillin รองลงมา Tiamulin Halquinol Chlortetracycline Tilmicosin Colistin และอื่นๆ ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องตามรายงานขององค์การอนามัยโลกของยาที่มีการใช้ 5 อันดับแรก คือ Amoxicillin Tiamulin Chlortetracycline Tilmicosin และ Colistin โดยในปี พ.ศ. 2560 ประเทศไทยได้มีการขอความร่วมมือลดการใช้ Colistin ในอาหารสัตว์เนื่องจากพบการดื้อยาต้านจุลชีพในมนุษย์ ทำให้มีการนำ Halquinol เข้ามาใช้แทน Colistin แต่เนื่องด้วยปริมาณในการใช้ (Dosage) และประสิทธิภาพ ทำให้ปริมาณการใช้ Halquinol เพิ่มขึ้นมาก สำหรับปริมาณการใช้ยาต้านแบคทีเรียในอาหารสัตว์ในปี พ.ศ. 2563 เพิ่มขึ้นจากปี พ.ศ. 2562 ร้อยละ 3.1 ซึ่งเป็นผลมาจากสถานการณ์โรคระบาดในสุกรทำให้มีการใช้ยาเฉลี่ยต่อตัวเพิ่มสูงขึ้น โดยเฉพาะในลูกสุกรน้ำหนักน้อยกว่า 25 กิโลกรัม เพื่อควบคุมและรักษาโรคในสุกรที่ส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อ Salmonella spp. PRRSV *E.coli* FMDV PEDV และ Mycoplasma โดยการผลิตสุกรในภาคอุตสาหกรรมมีการใช้ยาผสมในอาหารสัตว์เพื่อวัตถุประสงค์ในการป้องกัน ควบคุม และรักษาโรค (Bos et al., 2013; Filippitzi et al., 2014; Van Boeckel et al., 2015; EMA, 2017) และเมื่อแบ่งกลุ่มยาตามการรักษาทางกายวิภาคศาสตร์ (Anatomical Therapeutic Chemical classification system for veterinary medicinal product; ATCvet code) ระดับที่ 2 เป็นยาต้านแบคทีเรียสำหรับออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย (Antibacterial for systematic; QJ01) และยาต้านการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร (Antibacterial for intestine; QA07) ในสัดส่วน 3 : 1

เมื่อแบ่งกลุ่มยาตามยาต้านจุลชีพที่เฝ้าระวัง (List of critically important antimicrobials) ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก (WHO CIA) พบว่ามีการใช้ยาต้านแบคทีเรียในกลุ่มที่มีความสำคัญระดับสูงสุด (Critically important; CIA) มากที่สุด คือ Amoxicillin ซึ่งเป็นยาที่มีการใช้มากในสัตว์ในหลายประเทศ (De Briyne et al., 2013; Lekagul et al., 2018, 2019) และในฟาร์มสุกรของประเทศไทย (Pholwat et al., 2020) แต่ในบางประเทศกลุ่มยาที่มีการใช้มากที่สุดคือ Tetracycline (Krishnasamy et al., 2015; WHO, 2017) และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างปีไม่แตกต่างกัน

สำหรับการดื้อยาต้านแบคทีเรียของเชื้อ *Escherichia coli* พบว่า Tetracycline เชื้อมีการดื้อยาอยู่ที่ร้อยละ 66.1 – 77.4 เนื่องจากเป็นกลุ่มยาที่มีการใช้มากและใช้ในปศุสัตว์มาเป็นระยะเวลานาน ซึ่งการดื้อยา Tetracycline ของเชื้อ *E.coli* เมื่อเปรียบเทียบระหว่างปี พ.ศ. 2562 - 2563 พบว่ามีค่าไม่แตกต่างกัน การดื้อยา Ciprofloxacins อยู่ที่ร้อยละ 9.9 – 27.4 เป็นกลุ่มยาที่มีการใช้มากแต่พบร้อยละการดื้อไม่สูงมากเนื่องจากยาในกลุ่มนี้ที่ใช้มากที่สุดคือ Halquinol ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม QA07 ใช้สำหรับระบบทางเดินอาหารและไม่ดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด แต่ยาในกลุ่ม Quinolone ตัวอื่นๆ เป็นยาในกลุ่ม QJ01 ซึ่งมีการใช้ในสัตว์แต่ในรูปแบบอื่นๆ เช่น ละลายน้ำ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทำให้ยังพบการดื้อยาอยู่ในระดับปานกลาง การดื้อยา Colistin อยู่ที่ร้อยละ 4.2 – 6.6 เนื่องจากเป็นยาในกลุ่ม QA07 และมีปริมาณการใช้ลดลงในอาหารสัตว์ตามหนังสือขอความร่วมมือของกรมปศุสัตว์ปี พ.ศ. 2560 การดื้อยา Meropenem พบการดื้อยาน้อยมากหรือไม่พบการดื้อยา (น้อยกว่าร้อยละ 1) โดยสอดคล้องตามงานวิจัยของ Pholwat et al. (2020) ที่เก็บตัวอย่างจากอุจจาระของสุกรเพื่อตรวจสอบการดื้อยาทั้ง Genotype และ Phenotype สำหรับการดื้อยาต้านจุลชีพต่อเชื้อ *Salmonella* spp.

การดื้อยา Tetracycline Ciprofloxacin Colistin และ Meropenem มีแนวโน้มเหมือนกับเชื้อ *E.coli* สำหรับการดื้อยาต้านจุลชีพต่อเชื้อ *Enterococcus* spp. และ *Campylobacter* spp. พบการดื้อยาในระดับปานกลางถึงต่ำ

โดยพบกลุ่มยาที่มีการใช้ปริมาณมาก เช่น Tetracyclines และ Quinolones (ciprofloxacin) และมีการใช้มาเป็นระยะเวลานานจะมีการดื้อยาสูงในยากลุ่มเหล่านั้นต่อเชื้อแบคทีเรียต่างๆ สูงกว่ายากลุ่มอื่นที่มีปริมาณการใช้น้อยหรือเป็นยากลุ่มใหม่ ส่วนยาต้านแบคทีเรียที่เป็นทางเลือกสุดท้ายในการรักษาหรือ last line antibiotics ที่จำเป็นต้องมีการสงวนและจำกัดการใช้อย่างเข้มงวด เช่น Meropenem มีการดื้อยาในระดับที่ต่ำมากหรือไม่พบการดื้อยาเลย สำหรับยากลุ่ม Polymyxins (Colistin) เป็นยาที่ใช้ในสัตว์เป็นหลักเพื่อช่วยควบคุมโรคในระบบทางเดินอาหารและมีการใช้ในสัตว์มาต่อเนื่องยาวนาน แต่เนื่องจากคุณสมบัติของยาที่ไม่ดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดทำให้พบระดับของการดื้อยาอยู่ในระดับต่ำ แต่เมื่อมีสถานการณ์เชื้อดื้อยาในคนและภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้นทำให้มีการกลับมาใช้ยา Colistin ในคน เพื่อเป็น Last line antibiotics มากขึ้น ในภาคปศุสัตว์ก็ได้มีการนำ Halquinol มาใช้แทน Colistin ซึ่งเห็นได้จากปริมาณการใช้ยา Halquinol ที่อยู่ในลำดับที่ 3 และ Colistin อยู่ในลำดับที่ 6 ทำให้แนวโน้มการดื้อยาในกลุ่ม Quinolone อยู่ในระดับปานกลาง จึงเป็นข้อสังเกตว่า กลุ่มยาที่มีการใช้ในสัตว์ในปริมาณมากและมีการใช้เป็นระยะเวลานานมีแนวโน้มที่จะพบการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียที่เพาะมาจากสัตว์ต่อกลุ่มยานั้นๆ มากกว่ากลุ่มยาอื่นๆ ทั้งนี้ถึงแม้จะมีการหยุดใช้ยากลุ่มนั้นแล้วแต่ก็ยังสามารถพบการดื้อยานั้นได้ ซึ่งอาจเป็นผลมาจากมีการตกค้างในสิ่งแวดล้อมหรือมีการส่งผ่านทางยีน ดังนั้นการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในภาคปศุสัตว์จำเป็นต้องมีการดำเนินการอย่างต่อเนื่องเพื่อให้ทราบถึงแนวโน้มของการดื้อยา นอกจากนี้การศึกษาถึงการดื้อยาในระดับยีนที่อาจจะถ่ายทอดยีนดื้อยาระหว่างคนและสัตว์เป็นสิ่งที่กรมปศุสัตว์ต้องเฝ้าระวังเพิ่มเติม ควบคู่ไปกับมาตรการส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพในสัตว์อย่างสมเหตุผล และมีการควบคุมบังคับใช้กฎหมายที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาต้านจุลชีพในสัตว์ เพื่อให้เกิดผลสัมฤทธิ์ในการลดการใช้ยาต้านจุลชีพในภาคปศุสัตว์ที่ได้กำหนดไว้ในแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560 - 2564

## สรุปผลการศึกษา

การศึกษาปริมาณการใช้ยาต้านแบคทีเรียในอาหารผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกรต่อการดื้อยาต้านแบคทีเรียในระหว่างปี พ.ศ. 2562 - 2563 พบว่าปริมาณการใช้ยาในอาหารสัตว์เพิ่มสูงขึ้น โดย 6 อันดับของยาต้านแบคทีเรียที่ใช้คือ Amoxicillin Tiamulin Halquinol Chlortetracycline Tilmicosin และ Colistin ตามลำดับ สำหรับการดื้อยาต่อเชื้อ *Escherichia coli. Salmonella* spp. *Enterococcus* spp. และ *Campylobacter* spp. มีค่าใกล้เคียงเดิม โดยพบว่ากลุ่มยาที่มีการใช้ปริมาณมาก เช่น Tetracyclines Quinolones (ciprofloxacin) และมีการใช้มาเป็นระยะเวลานานจะมีการดื้อยาต่อเชื้อแบคทีเรียต่างๆ สูงกว่ายากลุ่มอื่นที่มีปริมาณการใช้น้อย ส่วนยาต้านแบคทีเรียที่เป็นทางเลือกสุดท้ายในการรักษาในคนหรือ Last line antibiotics เช่น Meropenem มีการดื้อยาในระดับที่ต่ำมากหรือไม่พบการดื้อยา สำหรับยากลุ่ม Polymyxins (Colistin) พบระดับของการดื้อยาอยู่ในระดับต่ำ

## ข้อเสนอแนะ

ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยเพิ่มระยะเวลาในการศึกษาอย่างต่อเนื่องเพื่อให้สามารถทราบสถานการณ์และคาดการณ์สถานการณ์ได้ และเพิ่มการเก็บข้อมูลรายงานผลการตรวจเชื้อดื้อยาต้านแบคทีเรียซึ่งมีการระบุในกฎหมายว่าด้วยการควบคุมคุณภาพอาหารสัตว์แต่ยังไม่มีผลบังคับใช้ และการศึกษาเพิ่มเติมในระดับของฟาร์ม (ผู้ใช้) เช่น point-prevalence survey ตามใบสั่งใช้ยา เพื่อให้ได้ปริมาณการใช้ยาที่สัตว์ได้รับแน่นอนและอาจให้ความสำคัญต่อยาในกลุ่ม WHO CIA หรือ Narrow spectrum และอาจต้องมีการประเมินความเสี่ยง (Risk assessment) ในสุกรเพิ่มเติม หรือการศึกษาการใช้สารอื่นๆ เพื่อทดแทนการใช้ยาต้านแบคทีเรีย สำหรับวิธีการตรวจวิเคราะห์การดื้อยาต้านจุลชีพมีการปรับวิธีมาตรฐานอย่างต่อเนื่อง ดังนั้นเพื่อให้สามารถนำข้อมูลมาเปรียบเทียบกันได้อาจจะต้องมีการดำเนินการควบคู่กันไป เพื่อให้สามารถนำข้อมูลจากงานวิจัยไปใช้ให้ได้ประโยชน์มากขึ้น ตลอดจนควรเพิ่มวิธีการในการตรวจสอบความถูกต้องด้วย

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ น.สพ.รักไทย งามภักดิ์ ผู้อำนวยการกองควบคุมอาหารและยาสัตว์ ที่ให้การสนับสนุนในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ น.สพ.สมชาย วงศ์สมุทร ผู้เชี่ยวชาญด้านตรวจสอบคุณภาพน้ำนมและผลิตภัณฑ์นม สำนักตรวจสอบคุณภาพสินค้าปศุสัตว์ สพ.ญ.ธนิดา หรินทรานนท์ ผู้เชี่ยวชาญด้านมาตรฐานการปศุสัตว์ระหว่างประเทศ สำนักพัฒนาระบบและรับรองมาตรฐานสินค้าปศุสัตว์ น.สพ.ศศิ เจริญพจน์ ผู้เชี่ยวชาญด้านพัฒนาระบบและรับรองคุณภาพวัตถุอันตรายด้านการปศุสัตว์ สพ.ญ.จุฬาพร ศรีหนา หัวหน้ากลุ่มยาสัตว์และการจัดการเชื้อดื้อยา กองควบคุมอาหารและยาสัตว์ ที่ได้กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำ และข้อเสนอแนวทางวิชาการสำหรับการวิจัย ผู้อำนวยการและเจ้าหน้าที่สำนักตรวจสอบคุณคุณภาพสินค้าปศุสัตว์ ผู้อำนวยการและเจ้าหน้าที่สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ ผู้อำนวยการและเจ้าหน้าที่ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ประจำภูมิภาค เจ้าหน้าที่ของสำนักงานปศุสัตว์จังหวัดและสำนักงานปศุสัตว์เขตที่ช่วยประสานการดำเนินงานในพื้นที่ และคณะกรรมการวิชาการกองควบคุมอาหารและยาสัตว์ที่ให้คำปรึกษาและข้อเสนอแนะที่มีคุณค่าสำหรับการเขียนงานวิจัยจนทำให้ผลงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

## เอกสารอ้างอิง

กรมปศุสัตว์. 2562. ประกาศกรมปศุสัตว์ เรื่อง กำหนดรายชื่อยาที่ห้ามใช้ผสมอาหารสัตว์ในวัตถุประสงค์เพื่อการป้องกันโรค พ.ศ. 2562 ประกาศในราชกิจจานุเบกษา เลม 136 ตอนพิเศษ 182ง ลงวันที่ 18 กรกฎาคม พ.ศ. 2562.

กระทรวงเกษตรและสหกรณ์. 2558. ประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เรื่อง กำหนดชื่อ ประเภทชนิด ลักษณะหรือคุณสมบัติของวัตถุที่ห้ามใช้ผสมในอาหารสัตว์ พ.ศ. 2558 ประกาศในราชกิจจานุเบกษา เลม 132 ตอนพิเศษ 193ง ลงวันที่ 21 สิงหาคม พ.ศ. 2558.

กระทรวงเกษตรและสหกรณ์. 2561. ประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เรื่อง กำหนดลักษณะเงื่อนไขของอาหารสัตว์ที่ผสมยา ที่ห้ามผลิต นำเข้า ขาย และใช้ พ.ศ. 2561 ประกาศในราชกิจจานุเบกษา เลม 135 ตอนพิเศษ 73ง ลงวันที่ 28 มีนาคม พ.ศ. 2561.

สุขสันต์ ฉ่ำสิงห์ มานะกร สุขมาก สมยศ ก้านขุนทด มนธิชา สุวรรณวงค์ น้องนิด เก้าลิ้ม สหธัช พุทธปฏิโมกข์ ณัฐวุฒิ รัตนวณิชย์โรจน์ และวรวิทย์ วัชชวัลคุ. (2559). รายงานสัตว์ป่วย: การค้นพบยีนดื้อยาโคลิสติน *MCR-1* บนพลาสมิดในเชื้อ *E. coli* จากสุกรป่วยในประเทศไทย. ใน การประชุมวิชาการระดับชาติ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน ครั้งที่ 13: ตามรอยพระยุคลบาท, มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน.

เอกวัฒน์ อุณหเลขกะ วันทนา ปวีณกิตติพร เสาวลักษณ์ ศรีภักดี อนุศักดิ์ เกิดสิน อรชุดา กูบกระโทก อทิตยา สมจิตร นิภาพร ชะฎาทอง ประภาพรรณ กานตะดา และสมชาย แสงกิจพร. 2560. เชื้อแบคทีเรียดื้อยาอุบัติใหม่ Plasmid-mediated colistin resistance (*MCR-1*) ในประเทศไทย. ใน การประชุมวิชาการวิทยาศาสตร์การแพทย์ ครั้งที่ 25, จังหวัดนนทบุรี

Belvet-SAC. 2019. Belgian Veterinary Surveillance of Antibacterial National Consumption Report 2018. Available Souce: https://www.amcra.be/swfiles/files/belvetsac_SaniMed_rapport_2018_FINAAL18062019_281.pdf, July 1, 2022.

Borck, B., H. Korsgaard, U. Sönksen, A. Hammerum, F. Bager, T. Birk, L. Jensen, A. Jensen, L. de Knegt, T. Dalby, S. Hoffmann, K. Kuhn, A. R. Larsen, M. Laursen, E. Moller Nielsen, S. Olsen and A. Petersen. 2015. DANMAP Annual Report: Use of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Bacteria from Food Animals, Food and Humans in Denmark.

Bos, M. E. H., F. J. Taverne, I. M. van Geijlswijk, J. W. Mouton, D. J. Mevius, D. J. J. Heederik and A. on behalf of the Netherlands Veterinary Medicines. 2013. Consumption of Antimicrobials in Pigs, Veal Calves, and Broilers in The Netherlands: Quantitative Results of Nationwide Collection of Data in 2011. PLOS ONE 8(10):e77525.

De Briyne, N., J. Atkinson, L. Pokludová, S. P. Borriello and S. Price. 2013. Factors influencing antibiotic prescribing habits and use of sensitivity testing amongst veterinarians in Europe. The Veterinary record 173(19):475.

EMA. 2017. Sales of veterinary antimicrobial agents in 30 European countries in 2015. Trends from 2010 to 2015. Available Souce: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/seventh-esvac-report-sales-veterinary-antimicrobial-agents-30-european-countries-2015_en.pdf, July 1, 2022.

Filippitzi, M. E., B. Callens, B. Pardon, D. Persoons and J. Dewulf. 2014. Antimicrobial use in pigs, broilers and veal calves in Belgium. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift 83:215-224.

Kempf, I., M. A. Fleury, D. Drider, M. Bruneau, P. Sanders, C. Chauvin, J. Y. Madec and E. Jouy. 2013. What do we know about resistance to colistin in Enterobacteriaceae in avian and pig production in Europe? International journal of antimicrobial agents 42(5):379-383.

Krishnasamy, V., J. Otte and E. Silbergeld. 2015. Antimicrobial use in Chinese swine and broiler poultry production. Antimicrobial Resistance and Infection Control 4(1):17.

Lekagul, A., V. Tangcharoensathien and S. Yeung. 2018. The use of antimicrobials in global pig production: A systematic review of methods for quantification. Preventive Veterinary Medicine 160:85-98.

Lekagul, A., V. Tangcharoensathien and S. Yeung. 2019. Patterns of antibiotic use in global pig production: A systematic review. Veterinary and Animal Science 7:100058.

Liu, Y. Y., Y. Wang, T. R. Walsh, L. X. Yi, R. Zhang, J. Spencer, Y. Doi, G. Tian, B. Dong, X. Huang, L. F. Yu, D. Gu, H. Ren, X. Chen, L. Lv, D. He, H. Zhou, Z. Liang, J. H. Liu and J. Shen. 2016. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. The Lancet. Infectious diseases 16(2):161-168.

Meinersmann, R. J., S. R. Ladely, J. R. Plumblee, K. L. Cook and E. Thacker. 2017. Prevalence of mcr-1 in the Cecal Contents of Food Animals in the United States. Antimicrob Agents Chemother 61(2):e02244-02216.

Pholwat, S., T. Pongpan, R. Chinli, E. T. Rogawski McQuade, I. Thaipisuttikul, P. Ratanakorn, J. Liu, M. Taniuchi, E. R. Houpt and S. Foongladda. 2020. Antimicrobial Resistance in Swine Fecal Specimens Across Different Farm Management Systems. Frontiers in Microbiology 11

Rhouma, M., J. M. Fairbrother, F. Beaudry and A. Letellier. 2017. Post weaning diarrhea in pigs: risk factors and non-colistin-based control strategies. Acta Veterinaria Scandinavica 59(1):31.

Van Boeckel, T. P., C. Brower, M. Gilbert, B. T. Grenfell, S. A. Levin, T. P. Robinson, A. Teillant and R. Laxminarayan. 2015. Global trends in antimicrobial use in food animals. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 112(18):5649-5654.

von Wintersdorff, C. J. H., J. Penders, J. M. van Niekerk, N. D. Mills, S. Majumder, L. B. van Alphen, P. H. M. Savelkoul and P. F. G. Wolffs. 2016. Dissemination of Antimicrobial Resistance in Microbial Ecosystems through Horizontal Gene Transfer. Frontiers in Microbiology 7(173)

WHO. 2017. Critically important antimicrobials for human medicine: ranking of antimicrobial agents for risk management of antimicrobial resistance due to non-human use. 5th rev. ed. World Health Organization, Geneva.