

# การดื้อยาต้านจุลชีพที่นิยมใช้ในประเทศไทยของ *Campylobacter jejuni* Resistance of *Campylobacter jejuni* to commonly used antibiotics in Thailand

ณฐนนท์ ตราชู (Nathanon Trachoo)<sup>1\*</sup>

เกษร ไพโรจน์วราการ (Kesorn Pairotwarakarn)<sup>2</sup>

เพ็ญนภา จะโรจน์รัมย์ (Pennapa Jarotrurum)<sup>2</sup>

## บทคัดย่อ

การศึกษาการดื้อยาต้านจุลชีพที่นิยมใช้ในประเทศไทยของเชื้อ *Campylobacter jejuni* โดยทดสอบกับเชื้อ 5 สายพันธุ์ คือ *C. jejuni* ATCC 29428, *C. jejuni* FBRL-S32, *C. jejuni* FBRL-S29, *C. jejuni* FBRL-S22 และ *C. jejuni* FBRL-S17 ยาต้านจุลชีพทั้งหมด 10 ชนิด คือ cephalothin, vancomycin, erythromycin, ampicillin, penicillin, ciprofloxacin, norfloxacin, sulfonamide, sulfamethoxazole และ tetracycline จากการทดลองพบว่า เชื้อ *C. jejuni* แต่ละสายพันธุ์จะมีการดื้อยาต้านจุลชีพแตกต่างกัน โดยสายพันธุ์ *C. jejuni* FBRL-S32 ดื้อต่อยาต้านจุลชีพทั้งหมดที่ใช้ในงานวิจัยนี้ ยาต้านจุลชีพ erythromycin, ampicillin และ ciprofloxacin สามารถยับยั้งเชื้อ *C. jejuni* ที่ใช้ในการทดลองนี้ได้บางสายพันธุ์ ส่วนยาต้านจุลชีพ cephalothin, vancomycin, penicillin, norfloxacin, sulfonamide, sulfamethoxazole และ tetracycline สามารถยับยั้งเชื้อ *C. jejuni* ได้ไม่ตึ่่นัก

## Abstract

We studied the resistance of 5 isolates of *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni* ATCC 29428, *C. jejuni* FBRL-S32, *C. jejuni* FBRL-S29, *C. jejuni* FBRL-S22 and *C. jejuni* FBRL-S17) to 10 antimicrobial agents commonly used in Thailand (cephalothin, vancomycin, erythromycin, ampicillin, penicillin, ciprofloxacin, norfloxacin, sulfonamide, sulfamethoxazole and tetracycline). The results showed that each strain of *C. jejuni* differed in resistance to antimicrobial agents. *C. jejuni* FBRL-S23 was resistant to all antibiotics used in the study. Erythromycin, ampicillin and ciprofloxacin were effective in inactivation of some *C. jejuni* tested in this experiment. Cephalothin, vancomycin, penicillin, norfloxacin, sulfonamide, sulfamethoxazole and tetracycline were not effective in inhibition of *C. jejuni*.

คำสำคัญ: *Campylobacter jejuni*, ยาต้านจุลชีพ

Keywords: *Campylobacter jejuni*, antimicrobial agents

<sup>1</sup>ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาเทคโนโลยีการอาหารและโภชนศาสตร์ คณะเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

<sup>2</sup>นิสิตปริญญาตรี ภาควิชาเทคโนโลยีการอาหารและโภชนศาสตร์ คณะเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

\*corresponding author, e-mail: nathanon.t@msu.ac.th

## บทนำ

เชื้อ *Campylobacter jejuni* เป็นแบคทีเรียแกรมลบ รูปเกลียวสั้น ขนาดเล็ก (Holt et al., 1994) ในปี ค.ศ. 1963 Sebald และ Veron เสนอชื่อ *Campylobacter* เพื่อแยกความแตกต่างจาก *Vibrio* sp. (Catteau, 1995) ในปี ค.ศ. 1978 เกิดการระบาดของ *C. jejuni* ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีจำนวนผู้ป่วยมากถึง 3,000 คน (Vogt et al., 1982) โรคทางเดินอาหารแคมไพโรแบคเตอร์ เอ็นเทอไรติส (*Campylobacter enteritis*) เกิดจากเชื้อ *C. jejuni* และ *C. coli* โดยสายพันธุ์แรกจะพบได้บ่อยกว่า และพบมากในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี อาการป่วยเริ่มจากการเป็นไข้ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ เป็นตะคริวที่ท้อง คล้ายอาการของนิว ในบางกรณีอาจมีการติดเชื้อเข้าไปในกระแสเลือด (Altekruse et al., 1999) *C. jejuni* ถือเป็นสาเหตุสำคัญของโรคท้องร่วงเนื่องมาจากอาหารในหลายประเทศ มีรายงานว่า การดื้อยาต้านจุลชีพในกลุ่ม Fluoroquinolones ได้แก่ ciprofloxacin, temafloxacin และ norfloxacin ของ *C. jejuni* เพิ่มขึ้น ทำให้การรักษาโรคแคมไพโรแบคเตอร์-เอ็นเทอไรติสด้วยยาต้านจุลชีพกลุ่มนี้ไม่ได้ผล (Afset and Maeland, 2001; Lu et al., 2000) นักวิทยาศาสตร์หลายคนเชื่อว่าเกิดจากการใช้ยาต้านจุลชีพเกินความจำเป็นของเกษตรกรผู้เลี้ยงสัตว์เพื่อบริโภคเนื้อ โดยเฉพาะเนื้อสัตว์ปีกซึ่งมักพบเชื้อ *C. jejuni* ปนเปื้อนอยู่เสมอ และเนื่องจากประเทศไทยกำลังมีการขยายตัวของการเลี้ยงสัตว์เชิงพาณิชย์มากขึ้น จึงอาจทำให้ปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพของ *C. jejuni* ในประเทศไทยเพิ่มมากขึ้นไปด้วย ดังนั้นในงานวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาการดื้อยาต้านจุลชีพของ *C. jejuni* ต่อยาที่นิยมใช้ใน ประเทศไทย จำนวน 10 ชนิด คือ cephalothin, vancomycin, erythromycin, ampicillin, penicillin, ciprofloxacin, norfloxacin, sulfonamide, sulfamethoxazole และ tetracycline

## วิธีการวิจัย

### แหล่งที่มาและการเตรียมจุลินทรีย์

เชื้อ *C. jejuni* ATCC 29428 ได้รับมาจาก New Zealand Reference Culture Collection ซึ่งแยกออกมาจากอุจจาระของเด็กที่ป่วยเป็นโรคอุจจาระร่วง นอกจากเชื้อสายพันธุ์อ้างอิงแล้วยังทำการศึกษากับเชื้อ *C. jejuni* ที่แยกได้จากท้องถื่นในจังหวัดมหาสารคาม และร้อยเอ็ดอีกจำนวน 4 สายพันธุ์ดังนี้ เชื้อ *C. jejuni* FBRL-S32 ทำการแยกเชื้อจาก ทวารหนักไก่จากร้านค้าแห่งหนึ่งในตลาดสดเทศบาล อ.เมือง จ.มหาสารคาม เชื้อ *C. jejuni* FBRL-S29 ทำการแยกเชื้อจากลำไส้ นกจากร้านค้าแห่งหนึ่งในตลาดสดเทศบาล อ.เมือง จ.มหาสารคาม เชื้อ *C. jejuni* FBRL-S22 ทำการแยกเชื้อจาก มูลไก่โรงเรือนเลี้ยงไก่แห่งหนึ่ง บ้านเชิง อ.เมือง จ.มหาสารคาม เชื้อ *C. jejuni* FBRL-S17 ทำการแยกเชื้อจากพื้นโรงเรือนเลี้ยงไก่แห่งหนึ่ง บ้านโนนชัยศรี ต.มะฮี อ.โพนทอง จ.ร้อยเอ็ด ทำการเก็บเชื้อบริสุทธิ์ใน 15% glycerol - brucella broth ที่อุณหภูมิ -32 องศาเซลเซียส และทำแห้งแบบเยือกแข็ง (freeze-drying) เก็บรักษาไว้ในห้องปฏิบัติการวิจัยเชื้อโรคทางอาหารและแผ่นชีวะ (Foodborne Pathogens and Biofilm Research Laboratory: FBRL) มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

อาหารเลี้ยงเชื้อ *C. jejuni* คือ brucella agar ดัดแปลง (BTTCR) ซึ่งเติมสาร 2,3,5 -triphenyl tetrazolium chloride และ reducing agents (ferrous sulfate, sodium bisulfate, pyruvic acid: FBP) โดย BTTCR ประกอบด้วย brucella broth 28 กรัมต่อลิตร (Criterion, U.S.A.), agar 15 กรัมต่อลิตร ferrous sulfate 0.5 กรัมต่อลิตร, sodium bisulfate 0.2 กรัมต่อลิตร, pyruvic acid 0.5 กรัมต่อลิตร และ 2,3,5-triphenyl tetrazolium chloride (TTC) 50 มิลลิกรัมต่อลิตร (Sigma, St. Louis) ทำการกรองสารละลาย FBP และ TTC ผ่านกระดาษกรองขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.22 ไมโครเมตร แล้วเติมลงใน brucella agar ภายหลังจากฆ่าเชื้อที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส ความดัน 15 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว เป็นเวลา 15 นาที เมื่อต้องการ

เพาะเชื้อเริ่มจากเชื้อแช่แข็งหรือ freeze-dried จะใช้ semi-solid brucella เติม reducing agent (semi-solid BR) ซึ่งมีส่วนผสมของ brucella broth 28 กรัมต่อลิตร agar 1.5 กรัมต่อลิตร และ FBP ในปริมาณเท่ากับใน BTTCR ส่วนการบ่มเชื้อ *C. jejuni* ทำที่อุณหภูมิ 42 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะบรรยากาศ microaerobic ซึ่งประกอบด้วย ออกซิเจน 5% คาร์บอนไดออกไซด์ 10% และไนโตรเจน 85% (บริษัทขอนแก่นออกซิเจน ประเทศไทย)

ทำการทดสอบเพื่อยืนยันเชื้อ *C. jejuni* ด้วยวิธีย้อมสีแกรม, ทดสอบกับ 3% KOH (Powers, 1995), ทดสอบการเคลื่อนที่, ทดสอบเอ็นไซม์ catalase, ทดสอบเอ็นไซม์ oxidase และวิธี Polymerase Chain Reaction (PCR) ตามวิธีของ Linton โดยทดสอบหายีน *hipO* (Linton et al., 1997)

#### การเตรียมยาต้านจุลชีพ

Ciprofloxacin, penicillin, sulfamethoxazole, tetracycline และ vancomycin ใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย ampicillin ใช้ phosphate buffer, pH 6.0, 0.1 โมลต่อลิตร เป็นตัวทำละลาย และเป็นตัวเจือจาง cephalothin ใช้ phosphate buffer, pH 6.0, 0.1 โมลต่อลิตร เป็นตัวทำละลาย และน้ำเป็นตัวเจือจาง norfloxacin ทำการละลายโดยเติมน้ำประมาณครึ่งของปริมาตรที่ต้องการเตรียมแล้วหยด NaOH 1 โมลต่อลิตร จนยาละลาย จากนั้นเติมน้ำจนครบปริมาตรที่ต้องการ erythromycin ใช้ 95% ethanol เป็นตัวทำละลายและใช้น้ำเป็นตัวเจือจาง sulfonamides ทำการละลายโดยเติมน้ำอุ่น 70 องศาเซลเซียส ประมาณครึ่งของปริมาตรที่ต้องการเตรียมแล้วหยด NaOH 2.5 โมลต่อลิตร จนยาละลาย จากนั้นเติมน้ำจนครบปริมาตรที่ต้องการ ยาต้านจุลชีพทั้งหมดอยู่ในรูปผง ได้จากร้านจำหน่ายยาแห่งหนึ่ง โดยผลิตมาไม่มากกว่า 6 เดือน ณ วันที่ทำการทดลอง

#### การศึกษาการดื้อยาต้านจุลชีพ

การศึกษาการดื้อยาต้านจุลชีพด้วยวิธี Tube dilution technique โดยทำการถ่ายเชื้อ *C. jejuni* ทั้ง 5 สายพันธุ์จาก freeze-dried stock ลงในอาหารเลี้ยงเชื้อ semi-solid BR สำหรับ *C. jejuni* นำไปบ่มที่อุณหภูมิ

42 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะบรรยากาศ microaerobic เมื่อครบเวลาทำการขีดเชื้อ (streak) *C. jejuni* ทั้ง 5 สายพันธุ์ ลงใน BTTCR เพื่อให้ได้โคโลนีเดี่ยว นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 42 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะบรรยากาศ microaerobic หลังจากนั้นทำการขีดโคโลนีเดี่ยวของเชื้อ *C. jejuni* ทั้ง 5 สายพันธุ์ ลงใน BTTCR อีกครั้ง เพื่อเพิ่มจำนวน นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 42 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมงภายใต้สภาวะบรรยากาศ microaerobic เมื่อครบเวลา เติม 0.1% peptone water ปริมาณ 3 มิลลิลิตร ทำการเกลี่ยเชื้อด้วยแท่งแก้วตัวแอล เพื่อให้เชื้อจุลินทรีย์หลุดออกมาจากอาหารเลี้ยงเชื้อ จะได้สารแขวนลอยของเชื้อ (cell suspension) แล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 600 นาโนเมตร ( $OD_{600}$ ) ด้วยเครื่อง spectrophotometer (PU8625 UV/VIS Spectrophotometer, Philips, England) ให้ได้ค่าประมาณ 0.3-0.35 ดูดสารแขวนลอยของเชื้อ *C. jejuni* แต่ละสายพันธุ์ ปริมาตร 100 ไมโครลิตร ลงใน brucella broth ที่มียาต้านจุลชีพ cephalothin, vancomycin, erythromycin, ampicillin, penicillin, ciprofloxacin, norfloxacin, sulfonamide, sulfamethoxazole และ tetracycline ความเข้มข้นดังนี้ 1000, 500, 250, 125, 62.5, 31.25, 15.63, 7.82, 3.91, 1.96, 0.98, 0.49, 0.24, 0.12 มิลลิกรัมต่อลิตร นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 42 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมงภายใต้สภาวะบรรยากาศ microaerobic บันทึกผลการทดลองโดยสังเกตความขุ่นในหลอดทดลอง ถ้าขุ่นแสดงว่า *C. jejuni* สามารถเจริญได้แต่ถ้าใส แสดงว่ายาต้านจุลชีพที่ความเข้มข้นนั้นสามารถยับยั้งการเจริญของ *C. jejuni* ได้ ทำการเปรียบเทียบค่า MIC ที่ได้กับค่า Resistant breakpoint โดยค่า Resistant breakpoint ของยา erythromycin, ciprofloxacin และ tetracycline คือ  $\geq 8\text{mg/L}$ ,  $\geq 4\text{mg/L}$  และ  $\geq 16\text{mg/L}$  ตามลำดับ ส่วนยา ampicillin, penicillin และ norfloxacin ใช้ Resistant breakpoint ของเชื้อในกลุ่ม *Enterobacteriaceae* ซึ่งมีค่า  $\geq 16\text{mg/L}$ ,  $\geq 16\text{mg/L}$  และ  $\geq 0.5\text{mg/L}$  ตามลำดับ (Son et al., 2007)

## การวิเคราะห์ข้อมูล

การทดลองในงานวิจัยนี้ทำขึ้นที่ห้องปฏิบัติการวิจัยเชื้อโรคทางอาหารและแผนชีวะ ภาควิชาเทคโนโลยีการอาหารและโภชนศาสตร์ คณะเทคโนโลยีมหาวิทยาลัยมหาสารคาม ข้อมูลถูกนำมาทำการวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ SAS software ด้วยวิธี PROC GLM และ PROC ANOVA และทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยโดยวิธี Least Significant Difference (LSD) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ข้อมูลที่นำวิเคราะห์มาจากการทดลองอย่างน้อย 3 ซ้ำ การทดลอง ตัวอย่างชุดควบคุมในการทดลองคือตัวอย่างที่ไม่มีการเติมยาต้านจุลชีพ

## ผลและวิจารณ์ผลการวิจัย

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาการดื้อยาต้านจุลชีพของ *C. jejuni* จำนวน 5 สายพันธุ์ ต่อยาต้านจุลชีพที่นิยมใช้ในประเทศไทยจำนวน 10 ชนิด ยาต้านจุลชีพที่นำมาใช้ในการทดลองจัดอยู่ในกลุ่ม (class) ของยาต้านจุลชีพได้ 7 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม cephalosporins (cephalothin) กลุ่ม glycopeptides (vancomycin) กลุ่ม macrolides (erythromycin) กลุ่ม penicillins (ampicillin และ penicillin) กลุ่ม quinolones (ciprofloxacin และ norfloxacin) กลุ่ม sulfonamides (sulfonamide และ sulfamethoxazole) และยาในกลุ่ม tetracyclines (tetracycline) แม้ว่าปัจจุบันจะมียาต้านจุลชีพมากกว่า 14 กลุ่ม และในแต่ละกลุ่มก็มียาอีกหลายสิบชนิด (Beers, 2003) ยาที่เลือกนำมาทดลองนี้เป็นยาต้านจุลชีพที่นิยมใช้ในประเทศไทยและจัดว่ามีราคาไม่แพงมากนัก จากการทดลองเพื่อศึกษาความเข้มข้นต่ำสุดของยาต้านจุลชีพที่สามารถยับยั้งการเจริญของ *C. jejuni* (minimal inhibitory concentration; MIC) โดยสังเกตจากหลอดทดลองที่มียาความเข้มข้นต่ำสุดและไม่มีการเจริญของเชื้อ พบว่ายาด้านจุลชีพแต่ละชนิดมีผลต่อเชื้อ *C. jejuni* แต่ละสายพันธุ์แตกต่างกัน โดยค่า MIC ในการทดลองนี้มีช่วงตั้งแต่ 0.49 -1,000 มิลลิกรัมต่อลิตร ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยพบว่ายา cephalothin,

vancomycin, penicillin, norfloxacin, sulfonamide sulfamethoxazole และ tetracycline ให้ผลทำลายเชื้อ *C. jejuni* ทั้ง 5 สายพันธุ์ได้ต่ำ จนถือว่าเชื้อดื้อยา (resistance) เหล่านี้ ผลการทดลองในส่วนนี้ตรงกับรายงานการวิจัยในอดีตที่ทำการทดสอบการดื้อยาต้านจุลชีพจำนวน 10 ชนิดกับเชื้อ *C. jejuni* จำนวน 212 สายพันธุ์ที่ได้จากไก่ วัวและมนุษย์ พบว่า 98 -100 % ของเชื้อ *C. jejuni* เหล่านี้ดื้อยาในกลุ่ม cephalosporins (cephalothin) และ sulfonamides (sulfamethoxazole+ trimethoprim; SXT) (Pezzotti et al., 2003) สำหรับ vancomycin เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีในการทำลายเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกมากกว่าแกรมลบและ *C. jejuni* เป็นหนึ่งในเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อต่อยาชนิดนี้ (Nachamkin et al., 1992) ยา erythromycin เป็นยาในกลุ่ม macrolides เช่นเดียวกับยา azithromycin clarithromycin, dirithromycin และ roxithromycin ยาในกลุ่มนี้มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของ *C. jejuni* ได้ดี ดังมี รายงานวิจัยกล่าวถึงการทดลองใช้ยาในกลุ่ม macrolides ได้แก่ azithromycin, clarithromycin, roxithromycin และ erythromycin เพื่อยับยั้งเชื้อ *C. jejuni* จำนวน 142 สายพันธุ์ พบว่าได้ผลดี มีค่า MIC 0.5, 4, 16 และ 4 มิลลิกรัมต่อลิตร ตามลำดับ (Endtz et al., 1993) ในงานวิจัยนี้ก็พบว่ายาในกลุ่ม macrolides เช่น erythromycin ยังสามารถยับยั้งเชื้อ *C. jejuni* ได้ดี โดยเชื้อ FBRL-S29, FBRL-S22 และ FBRL-S17 ที่แยกได้จากท้องถิ่นในประเทศ ถูกยับยั้งโดยยา erythromycin ที่ความเข้มข้น 0.49, 0.98 และ 1.96 มิลลิกรัมต่อลิตร แต่ค่า MIC สำหรับสายพันธุ์ *C. jejuni* ATCC 29428 และ *C. jejuni* FBRL-S32 กลับพบมีค่าที่สูงขึ้นคือ 250 และ 15.63 มิลลิกรัมต่อลิตร ตามลำดับ ทำให้เป็นความเสียหายที่จะใช้ erythromycin ในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อจากสายพันธุ์นี้ อย่างไรก็ตามจากผลการทดลองชี้ว่ายา ampicillin และ ciprofloxacin ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม penicillins และ quinolones ตามลำดับสามารถยับยั้งเชื้อ *C. jejuni* ATCC 29428 ได้ดี เนื่องจากมีค่า MIC ต่ำ (1.96 และ 0.49 มิลลิกรัมต่อลิตร ตามลำดับ) ในขณะที่ยาต้านจุลชีพอีก

8 ชนิดที่ใช้ในงานวิจัยนี้มีประสิทธิภาพในการยับยั้ง *C. jejuni* ATCC 29428 นี้ได้ต่อยกกว่ามาก โดยมีค่า MIC ระหว่าง 31.25 -1,000 มิลลิกรัมต่อลิตร สำหรับ *C. jejuni* FBRL-S17 ที่แยกได้จากจังหวัดร้อยเอ็ดก็ให้ค่า MIC กับยาต้านจุลชีพสูงในช่วง 16-1,000 มิลลิกรัมต่อลิตร ต่อยาทั้ง 9 ชนิดที่ใช้ในการทดลองนี้ ยกเว้น erythromycin สามารถยับยั้งเชื้อสายพันธุ์นี้ได้ดี โดยให้ค่า MIC ที่ 1.96 มิลลิกรัมต่อลิตร จากผลรายงานการวิจัยก่อนหน้านี้ก็พบว่าเชื้อ *C. jejuni* ที่แยกมากจากสัตว์และสิ่งแวดล้อมสามารถทนต่อยาต้านจุลชีพได้ดีกว่า NCTC type strain ที่อาจไม่ก่อโรค (Pidcock et al., 2000) จากการเปรียบเทียบค่า MIC กับค่า Resistant breakpoint พบว่า *C. jejuni* ทั้ง 5 สายพันธุ์ ดื้อต่อยา cephalothin, vancomycin, penicillin, norfloxacin, sulfonamide, sulfamethoxazole และ tetracycline

ส่วนยา erythromycin, ampicillin และ ciprofloxacin มีการดื้อ 40%, 60% และ 60% ตามลำดับ เชื้อ *C. jejuni* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในกลุ่ม quinolones ได้รับความสนใจมากขึ้นในปัจจุบัน เนื่องจากมีการใช้ยาในกลุ่มนี้รักษาการติดเชื้อในลำไส้ได้อย่างมีประสิทธิภาพในอดีตทั้งภายในประเทศไทยและต่างประเทศ การดื้อยาในกลุ่มนี้เกิดจากการผิดปกติของยีน *gyrA* ของ *C. jejuni* (Pidcock, 1995) และเป็นที่น่าสังเกตว่า *C. jejuni* FBRL-S17 มีค่า MIC ของยาในกลุ่ม quinolones ที่ใช้ในการทดลองนี้ทั้งสองชนิดคือ ciprofloxacin และ norfloxacin ค่อนข้างสูงคือ 125 และ 500 มิลลิกรัมต่อลิตร ดังนั้น *C. jejuni* ATCC 29428 และ *C. jejuni* FBRL-S17 จึงจัดว่าเป็น multiple resistant strains (MRS) ที่แพทย์ควรให้ความระวังในการให้ยาเพื่อรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อสายพันธุ์นี้

ตารางที่ 1. ความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ (mg/L)

Antibiotics	<i>C. jejuni</i> ATCC 29428	<i>C. jejuni</i> FBRL-S32	<i>C. jejuni</i> FBRL-S29	<i>C. jejuni</i> FBRL-S22	<i>C. jejuni</i> FBRL-S17	Resistant isolates (%)
<b>Cephalosporins</b>						
Cephalothin	250(R)	250(R)	250(R)	250(R)	500(R)	100
<b>Glycopeptides</b>						
Vancomycin	>1000(R)	>1000(R)	>1000(R)	>1000(R)	>1000(R)	100
<b>Macrolides</b>						
Erythromycin	250(R)	15.63(R)	0.49(S)	0.98(S)	1.96(S)	40
<b>Penicillins</b>						
Ampicillin	1.96(S)	15.63(R)	1.96(S)	15.63(R)	250(R)	60
Penicillin	125(R)	125(R)	125(R)	125(R)	500(R)	100
<b>Quinolones</b>						
Ciprofloxacin	0.49(S)	15.63(R)	31.25(R)	0.98(S)	125(R)	60
Norfloxacin	31.25(R)	4(R)	31.25(R)	31.25(R)	500(R)	100
<b>Sulfonamides</b>						
Sulfonamide	1000(R)	1000(R)	1000(R)	1000(R)	500(R)	100
Sulfamethoxazole	>1000(R)	>1000(R)	>1000(R)	>1000(R)	>1000(R)	100
<b>Tetracyclines</b>						
Tetracycline	125(R)	16(R)	500(R)	16(R)	16(R)	100

R, resistant; S, susceptible

## สรุป

จากการศึกษาการยับยั้ง *C. jejuni* ด้วยยาด้านจุลชีพที่นิยมใช้ในประเทศไทยจำนวน 10 ชนิดพบว่า ยา cephalothin, vancomycin, penicillin, norfloxacin, sulfonamide sulfamethoxazole และ tetracycline มีประสิทธิภาพในการยับยั้ง เชื้อ *C. jejuni* สายพันธุ์ที่ใช้ในการทดลองนี้ได้ต่ำ ส่วนยา erythromycin, ampicillin และ ciprofloxacin ถือได้ว่าเป็นยาด้านจุลชีพที่มีประสิทธิภาพยับยั้ง *C. jejuni* สายพันธุ์ที่ใช้ในการทดลองนี้ได้เป็นส่วนใหญ่

## กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยงบประมาณเงินแผ่นดิน ประจำปี 2549 มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

## เอกสารอ้างอิง

- Afset, J. E. and J. A. Maeland. 2001. Erythromycin and ciprofloxacin resistant *Campylobacter jejuni*. *Tidsskr Nor Laegeforen* 121: 2152-2154.
- Altekruse, S. F., N. J. Stern, P. I. Fields and D. L. Swerdlow. 1999. *Campylobacter jejuni*-an emerging foodborne pathogen. *Emerg Infect Dis* 5: 28-35.
- Beers, M. H. 2003. **The Merck manual of medical information**. 2nd ed. Whitehouse Station, New Jersey.
- Catteau, M. 1995. The genus *Campylobacter*, p. 325-334. In Bourgeois, C. M. and J. Y. Leveau (ed.), *Microbiological Control for Foods and Agricultural Products*. VCH Publishers, Inc., New York.
- Clinical and Laboratory Standards Institute for broth microdilution susceptibility testing
- Endtz, H. P., M. Broeren and R. P. Mouton. 1993. In vitro susceptibility of quinolone-resistant *Campylobacter jejuni* to new macrolide antibiotics. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 12: 48-50.
- Holt, J. G., N. R. Krieg, P. H. A. Sneath, J. T. Staley and S. T. Williams. 1994. **Bergey's manual of determinative bacteriology**. 9th ed. Williams & Wilkins, Baltimore.
- Linton, D., A. J. Lawson, R. J. Owen and J. Stanley. 1997. PCR detection, identification to species level, and fingerprinting of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* direct from diarrheic samples. *J Clin Microbiol* 35: 2568-2572.
- Lu, P. L., P. R. Hsueh, C. C. Hung, S. C. Chang, K. T. Luh and C. Y. Lee. 2000. Bacteremia due to *Campylobacter* species: high rate of resistance to macrolide and quinolone antibiotics. *J Formos Med Assoc* 99: 612-617.
- Nachamkin, I., M. J. Blaser and L. S. Tomskins. 1992. ***Campylobacter jejuni* - current status and future trends**. ASM, Washington, D. C.
- Pezzotti, G., A. Serafin, I. Luzzi, R. Mioni, M. Milan and R. Perin. 2003. Occurrence and resistance to antibiotics of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in animals and meat in northeastern Italy. *Int J Food Microbiol* 82: 281-287.
- Piddock, L. J. 1995. Quinolone resistance and *Campylobacter* spp. *J Antimicrob Chemother* 36: 891-898.

- Piddock, L. J., V. Ricci, K. Stanley and K. Jones. 2000. Activity of antibiotics used in human medicine for *Campylobacter jejuni* isolated from farm animals and their environment in Lancashire, UK. **J Antimicrob Chemother** 46: 303-306.
- Power, E.M. 1995. Efficacy of the Ryu Nonstaining KOH technique for rapidly Determining Gram Reaction of Food-Bone and Waterborne and Yeasts. **J. Appli Environ Microbiol.** 61: 3756-3758
- Son. I., M. D. Englen, M.E. Berang, P. J. Fedorka-Cray, M. A. Harrison. 2007. Antimicrobial resistance of *Arcobacter* and *Campylobacter* from broiler carcasses. **Int J Antmicrob Ag** 29: 451-455.
- Vogt, R. L., H. E. Sours, T. Barrett, R. A. Feldman, R. J. Dickinson and L. Witherell. 1982. *Campylobacter* enteritis associated with contaminated water. **Ann Intern Med** 96: 292-296.

