



Clinical Practice Guideline for Antibacterial Drugs use in Swine.

แนวทางการปฏิบัติงานทางคลินิก การใช้ยาในสุกร เน้นยาต้านแบคทีเรีย

ISBN 978-616-91341-4-5

2022



สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

แนวทางการปฏิบัติงานทางคลินิก การใช้ยาในสุกร
เน้นยาต้านแบคทีเรีย

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR ANTIBACTERIAL DRUGS
USE IN SWINE



ผู้สนับสนุน



แนวทางการปฏิบัติงานทางคลินิก การใช้ยาในสุกร
เน้นยาต้านแบคทีเรีย

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR
ANTIBACTERIAL DRUGS USE IN SWINE

โดย

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

รับรองโดย

สัตวแพทย์สภา

แนวทางการปฏิบัติงานทางคลินิก การใช้ยาในสุกร เน้นยาต้านแบคทีเรีย

Clinical Practice Guideline for Antibacterial Drugs Use in Swine

โดย สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

รับรองโดย สัตวแพทย์สภา

การนำไปใช้ประโยชน์ให้ปฏิบัติตามสัญญาอนุญาตทางลิขสิทธิ์ของครีเอทีฟคอมมอนส์



ภายใต้สัญญาอนุญาตทางลิขสิทธิ์นี้สามารถทำสำเนา แจกจ่ายและใช้โดยอ้างอิงแหล่งที่มา ห้ามดัดแปลง ห้ามใช้เพื่อการค้า ห้ามใช้ตราสัญลักษณ์ของสมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทยและสัตวแพทย์สภา หากมีการนำไปประยุกต์เพิ่มเติม ผลงานนั้นต้องใช้สัญญาอนุญาตทางลิขสิทธิ์เช่นเดียวกันหรือสมมูล

ISBN 978-616-91341-4-5

พิมพ์ครั้งที่ 1 (เมษายน 2565) จำนวน 1,000 เล่ม

พิมพ์ที่ บริษัท ดาต้าเปเปอร์แอนด์ปรีนท์ จำกัด เลขที่ 284 ถนนสามวา ซ.12/1 แขวงบางชัน เขต คลองสามวา กทม 10510 โทร 02-102-6539

ข้อมูลบรรณานุกรม

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย. แนวทางการปฏิบัติงานทางคลินิก การใช้ยาในสุกร เน้นยาต้านแบคทีเรีย. กรุงเทพฯ. 2565.

Thai Swine Veterinary Association. Clinical Practice Guideline for Antibacterial Drugs Use in Swine. Bangkok, Thailand. 2022.

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทยได้ริเริ่มการจัดทำแนวทางการปฏิบัติงานทางคลินิก (Clinical Practice Guideline; CPG) อย่างต่อเนื่อง ด้วยมุ่งหวังให้เป็นแนวทางการปฏิบัติร่วมกันสำหรับสัตวแพทย์ผู้ควบคุมฟาร์มเลี้ยงสุกร เพื่อให้สามารถผลิตสุกรให้เป็นแหล่งอาหารโปรตีนที่ปลอดภัยและมีคุณภาพสำหรับมนุษย์ โดยแนวทางการปฏิบัติงานทางคลินิก การใช้อาหารในสุกร **เน้นยาต้านแบคทีเรีย** ฉบับนี้เป็นผลงานลำดับที่ 4 ซึ่งจัดทำขึ้นเพื่อเป็นแนวทางการใช้อาหารต้านแบคทีเรียที่ช่วยจัดการปัญหาเชื้อแบคทีเรียดื้อยา เนื่องจากการวิจัยเพื่อพัฒนายาต้านแบคทีเรียชนิดใหม่นั้นใช้ทุนวิจัยสูง ใช้เวลานานและมีจำนวนลดลง รวมถึงการใช้อาหารต้านแบคทีเรียไม่สมเหตุผล จะส่งผลให้เกิดการดื้อยาได้ ประเทศไทยตระหนักในเรื่องนี้จึงได้จัดทำแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พศ.2560–2564 ขึ้น ซึ่งยุทธศาสตร์หนึ่งที่สัตวแพทย์ทุกสาขาร่วมกันเพื่อให้สัมฤทธิ์ผล คือ การลดการใช้อาหารต้านจุลชีพในสัตว์ลงร้อยละ 30 ดังนั้นแนวทางการปฏิบัติงานทางคลินิก การใช้อาหารในสุกร เน้นยาต้านแบคทีเรีย จึงเป็นส่วนหนึ่งของการดำเนินการเพื่อให้สัตวแพทย์ตระหนักเกี่ยวกับการใช้อาหารต้านแบคทีเรียในสุกรอย่างสมเหตุผล และส่งผลในการลดปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพในมนุษย์

แนวทางการปฏิบัติงานทางคลินิก การใช้อาหารในสุกร เน้นยาต้านแบคทีเรียฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดีจากการร่วมแรงร่วมใจของผู้ร่วมมือและคณะกรรมการทุกท่าน ด้วยหวังเป็นอย่างยิ่งว่าสัตวแพทย์ผู้ควบคุมฟาร์มเลี้ยงสุกรจะปฏิบัติตามอย่างถูกต้องเหมาะสมตามหลักวิชาการและกฎหมาย เพื่อร่วมกันจัดการให้การดื้อยาต้านจุลชีพทั้งในสุกรและมนุษย์ลดน้อยลง เพื่อให้สามารถผลิตสุกรที่ปลอดภัยและมีคุณภาพ เป็นแหล่งอาหารโปรตีน สร้างความ **มั่นคง**ทางอาหารสำหรับมนุษยชาติ สร้างความ **มั่นคง**ให้ประเทศไทยจากการส่งออกผลิตภัณฑ์สุกร และสร้างความ **ยั่งยืน**แก่อุตสาหกรรมการผลิตสุกรของประเทศไทย

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

คณะกรรมการและผู้ร่วมนิพนธ์

รศ.น.สพ.กิจจา อุไรวงศ์
รศ.น.สพ.ดร.ปริญญ์ อุดมประเสริฐ
ศ.น.สพ.ดร.รุ่งโรจน์ ธนาวงษ์นุเวช
น.สพ.ยุคล ลิ้มแหลมทอง
น.สพ.มานิช เพ็ญพวงค์
น.สพ.ธีรภาพ อรุณโพธิ์โรจน์
น.สพ.นิพนธ์ ตันติพิริยะพงศ์
น.สพ.ปราโมทย์ ตาพัวฒน์
น.สพ.สุขศิริ สุขเกษม
สพ.ญ.บุญญา รุจชีรัมย์พร
สพ.ญ.ทิวากร ศิริโชคชवाल
สพ.ญ.อังสนา ฮ้อเจริญ
ผศ.น.สพ.ดร.สุเจตน์ ชื่นชม
อ.น.สพ.ดร.พรชิต อัครชีพ
อ.น.สพ.ดร.สุพจน์ วัฒนพันธ์ศักดิ์
ผศ.น.สพ.ดร.ปวิรวรรต พูลเพิ่ม
ผศ.น.สพ.ดร.อลงกต บุญสูงเนิน
ผศ.น.สพ.ดร.สาธิต พรตระกูลพัฒน์
รศ.น.สพ.ดร.ภาณุวัฒน์ แยมสกุล
รศ.น.สพ.ดร.ประภาส พันธ์
รศ.ดร.น.สพ. กัมพล แก้วเกษ
ผศ.ดร.น.สพ.ดุสิต เลหาสินณรงค์
อ.สพ.ญ.สิริพร ตันตาเวส
น.สพ.กัรินทร์ นนทปัทมะคุณย์
สพ.ญ.กรทิพย์ กาญจนไวภูณัฐ
น.สพ.จักรกฤษณ์ ประเสริฐ
น.สพ.เต็มสิทธิ ปากาสวิธิ
น.สพ.ธนกฤต ทรัพย์ชุกุล
น.สพ.ธันต์ ลีละยูวะ
น.สพ.ปรเมศร์ ชำมักตร์

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

สพ.ญ.พิชานันท์ วงศ์ชนะภัย

น.สพ.มงคล ลำไย

สพ.ญ.ดร.เมตตา เมฆานนท์

สพ.ญ.ยมูนา พัฒน์ทอง

น.สพ.ระพี ปัญญาทอง

น.สพ.วิลาส วิบูลย์ศิริกุล

น.สพ.วีระเดช โพธาคณาพงศ์

สพ.ญ.ศศิธร นัมคณิสสรณ์

น.สพ.ศุภสม ปัญญาทอง

ผศ.น.สพ.ดร.สว่าง เกษแดงสกุลวุฒิ

น.สพ.สิทธิกร ไตรยราช

สพ.ญ.สิริเพ็ญ แซนคั่ว คุชะบุตร

น.สพ.สุทัศน์ ตั้งธโนปัจจัย

น.สพ.สุรพันธุ์ บุญยวัฒน์

น.สพ.ไวยวริน นิมมานสมัย

อ.น.สพ.ดร.อรรณพ สุริยสมบูรณ์

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย

คำนำ.....	จ
คณะกรรมการและผู้ร่วมนิพนธ์.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูป.....	ฐ
บทนำ ความสำคัญของการใช้ยาต้านแบคทีเรียในสุกรและอาหารปลอดภัย.....	1
สถานการณ์การใช้ยาต้านแบคทีเรียในสุกร.....	1
หลักการผลิตสุกรเพื่ออาหารปลอดภัย.....	3
คุณภาพและความปลอดภัยของเนื้อสุกร.....	4
บทที่ 1 ยาต้านแบคทีเรีย.....	5
การใช้ยาต้านแบคทีเรียสำหรับโรคระบบทางเดินอาหารสุกร.....	6
บทที่ 2 หลักการใช้ยาต้านแบคทีเรียในสุกร.....	13
ผลของยาปฏิชีวนะในหลอดการทดลอง (in vitro antibiotic activity).....	13
การศึกษาผลของยาปฏิชีวนะในร่างกายสัตว์ (in vivo antibiotic activity).....	14
เภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics, PK).....	14
เภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics, PD).....	16
บทที่ 3 การเตรียมยาและการคำนวณปริมาณยา.....	19
หลักการการเตรียมและการคำนวณปริมาณยาฉีด.....	19
หลักการเตรียมและการคำนวณปริมาณยาผสมอาหาร.....	20
หลักการการเตรียมและการคำนวณปริมาณยาละลายน้ำ.....	21
บทที่ 4 การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย.....	23
สถานการณ์การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในสุกร.....	23
กลไกการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย.....	25
ปัจจัยที่ก่อให้เกิดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย.....	25
การตรวจความไวยาต้านเชื้อแบคทีเรีย.....	27
บทที่ 5 หลักการควบคุมป้องกันโรคติดเชื้อแบคทีเรียในสุกร.....	29
แนวทางการปฏิบัติงานทางคลินิก การใช้ยาในสุกร เน้นยาต้านแบคทีเรีย.....	ณ

หลักการเลือกใช้ยาต้านแบคทีเรียเพื่อรักษาการติดเชื้อในสุกร	29
หลักการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร	30
หลักการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ	32
ภาคผนวก	37
หลักการการใช้ยาต้านแบคทีเรียอย่างสมเหตุผล	37
คำถามที่พบบ่อย	39
เอกสารและสื่อเผยแพร่	40
เอกสารอ้างอิงและเอกสารประกอบการเรียบเรียง	41

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 ปริมาณการบริโภคยาต้านแบคทีเรียของสัตว์ที่ใช้บริโภคในประเทศไทย พ.ศ.2560	
แยกตามกลุ่มยา.....	1
ตารางที่ 2 ปริมาณการบริโภคยาต้านแบคทีเรียของสัตว์ที่ใช้บริโภคในประเทศไทย พ.ศ.2560	
แยกตามชนิดยา	1
ตารางที่ 3 รูปแบบการใช้ยาในจังหวัดพิจิตร.....	2
ตารางที่ 4 ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในสุกร 5 ลำดับแรก	2
ตารางที่ 5 ยาต้านแบคทีเรียสำหรับการรักษาอาการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารสุกร.....	7
ตารางที่ 6 ขนาดยาค่าสุดที่แนะนำ (LABEL DOSE)	19
ตารางที่ 7 ยาต้านแบคทีเรียที่นิยมเลือกใช้สำหรับโรคติดเชื้อระบบต่าง ๆ ในสุกร.....	34

สารบัญรูป

รูปที่ 1 แสดงวิธีการทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาค่า MIC และ MBC: จากภาพพบว่าค่า MIC เท่ากับ 3.1 $\mu\text{g}/\text{ML}$ (เนื่องจากเป็นความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะที่ต่ำที่สุดที่ทำให้อาหารเลี้ยงเชื้อไม่มีความขุ่นเพิ่มขึ้น (ความขุ่นเท่ากับหลอดที่เป็น NO BACTERIA) เมื่อเปรียบเทียบกับหลอดที่มีความเข้มข้น 1.5 $\mu\text{g}/\text{ML}$ ซึ่งอาหารเลี้ยงเชื้อมีความขุ่นเพิ่มขึ้นแสดงว่าเชื้อมีการเจริญเติบโตได้) ส่วนค่า MBC เท่ากับ 6.2 $\mu\text{g}/\text{ML}$ เนื่องจากเมื่อนำน้ำในหลอดทดลองที่ไม่พบการเปลี่ยนความขุ่นมาทำการเพาะเชื้อและนับจำนวนอีกครั้ง พบว่าที่ระดับความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะ 6.2 $\mu\text{g}/\text{ML}$ สามารถฆ่าเชื้อได้มากกว่าร้อยละ 99.9).....	14
รูปที่ 2 แสดงกระบวนการได้รับ การดูดซึมยา การกระจายตัวยา และการขับออกของยาปฏิชีวนะ	16
รูปที่ 3 แสดง CONCENTRATION–TIME CURVE และค่าพารามิเตอร์ที่สำคัญทางเภสัชพลศาสตร์	18
รูปที่ 4 แสดงเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยาปฏิชีวนะ.....	18

ความสำคัญของการใช้ยาต้านแบคทีเรียในสุกรและอาหารปลอดภัย

สถานการณ์การใช้ยาต้านแบคทีเรียในสุกร

ในปัจจุบันปัญหาการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง สาเหตุสำคัญมาจากการใช้ยาต้านแบคทีเรียที่มากเกินไป รวมทั้งการใช้อย่างไม่ถูกต้อง ปริมาณการบริโภคยาต้านแบคทีเรียของสัตว์ที่ใช้บริโภคในประเทศไทย พ.ศ.2560 มีค่า 560.08 มิลลิกรัม/PCUThailand โดยสรุปยาต้านแบคทีเรียที่มีการบริโภคมากที่สุด 3 ลำดับแรกแยกตามกลุ่มยา (ตารางที่ 1) และตามชนิดยา (ตารางที่ 2) เมื่อรวมปริมาณการบริโภคยาต้านแบคทีเรีย 10 อันดับที่มีการบริโภคมากที่สุดในสัตว์ที่ใช้บริโภคจะมีปริมาณการบริโภครวมทั้งสิ้น 485.31 มิลลิกรัม/PCUThailand ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 86.65ของปริมาณการบริโภคยาต้านแบคทีเรียที่ใช้ในสัตว์ที่ใช้บริโภครวมทั้งประเทศ

ตารางที่ 1 ปริมาณการบริโภคยาต้านแบคทีเรียของสัตว์ที่ใช้บริโภคในประเทศไทย พ.ศ.2560 แยกตามกลุ่มยา

กลุ่มยา	ร้อยละ
ยากลุ่ม beta-lactams (penicillins)	26.89
ยากลุ่มต้านการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร	20.78
ยากลุ่ม tetracyclines	19.28

ตารางที่ 2 ปริมาณการบริโภคยาต้านแบคทีเรียของสัตว์ที่ใช้บริโภคในประเทศไทย พ.ศ.2560 แยกตามชนิดยา

ชนิดยา	ปริมาณ (ร้อยละ)
Amoxicillin	148.12 มิลลิกรัม/PCUThailand (26.45)
Halquinol	73.99 มิลลิกรัม/PCUThailand (13.21)
Chlortetracycline	57.47 มิลลิกรัม/PCUThailand (10.26)

จากรายงานการเฝ้าระวังการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรีย และการตกค้างของยาปฏิชีวนะในเนื้อสัตว์ จากโรงฆ่าสัตว์และสถานที่จำหน่ายเนื้อสัตว์ในจังหวัดพิจิตร ระหว่าง ตุลาคม 2558 – มีนาคม 2560 พบว่าฟาร์มสุกรมีค่าเฉลี่ยปริมาณยาปฏิชีวนะที่ใช้เป็น 58.34 mg/PCU ซึ่งสรุปตามรูปแบบการใช้ยาได้ดังตารางที่ 3 สำหรับยาปฏิชีวนะที่ใช้ในสุกร 5 ลำดับแรกสรุปดังตารางที่ 4 การใช้ยาในฟาร์มไก่เนื้อมีค่าเฉลี่ย ปริมาณยาปฏิชีวนะเป็น 22.96 mg/PCU โดยเป็นยาที่ใช้ในรูปแบบละลายน้ำทั้งหมด

ตารางที่ 3 รูปแบบการใช้ยาในจังหวัดพิจิตร

รูปแบบการใช้ยา	ปริมาณ (ร้อยละ)
ผสมอาหาร	38.87 mg/PCU (66.63)
ละลายน้ำ	13.78 mg/PCU (23.62)
ยาฉีด	5.69 mg/PCU (9.75)

ตารางที่ 4 ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในสุกร 5 ลำดับแรก

ชนิดยา	ร้อยละ
Amoxicillin	77.44
Tiamulin	8.23
Neomycin	7.61
Penicillin	1.24
Tylosin	1.22

องค์การสหประชาชาติมีความวิตกกังวลเกี่ยวกับการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะในสิ่งแวดล้อม เนื่องจากพบการตกค้างของยาปฏิชีวนะและเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในแหล่งน้ำบริเวณโดยรอบฟาร์ม อุตสาหกรรมทั่วโลกที่เผชิญร่วมกัน เนื่องจากแบคทีเรียดื้อยาเหล่านี้ได้พัฒนาความต้านทานต่อ ยาปฏิชีวนะหนึ่งกลุ่มหรือมากกว่านั้น จึงส่งผลให้ยาปฏิชีวนะที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในฟาร์มสุกร มีประสิทธิภาพในการรักษาคนที่ลดลงหรือใช้ไม่ได้ผลเลย เชื้อแบคทีเรียดื้อยาหรือที่รู้จักกันในนามแบคทีเรียที่ทนต่อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance; AMR) ทำให้มีผู้เสียชีวิตทั่วโลกไปแล้ว 700,000 รายในแต่ละปี คาดว่าจะเพิ่มขึ้นเป็น 10 ล้านคนต่อปีภายในปี พ.ศ.2593

กระทรวงสาธารณสุขและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรควบคุมการใช้ยาต้านแบคทีเรียให้เป็นไปอย่างสมเหตุสมผล โดยเฉพาะบุคลากรสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร และสัตวแพทย์ ควรไปกับการรณรงค์สื่อสารความรู้ เกี่ยวกับการใช้ยาต้านแบคทีเรียและสร้างความตระหนักเรื่องเชื้อดื้อยาไปสู่ประชาชนทั่วไป ตามแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย

อุตสาหกรรมการผลิตสุกรมีการใช้ยาต้านแบคทีเรีย เพื่อมุ่งหวังควบคุมการติดเชื้อ เนื่องจากกรเลี้ยงสุกรภายใต้สภาพแวดล้อมที่จำกัด ต้องถูกกักขัง ชัดกับพฤติกรรมตามธรรมชาติของสุกร ทำให้สุกรเครียดง่าย และไวต่อการติดเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งการใช้ยาต้านแบคทีเรียเป็นเหตุให้เกิดวิกฤตเชื้อแบคทีเรียดื้อยาทั่วโลก ยาต้านแบคทีเรียหลายชนิดที่ใช้ในสุกรเหมือนกับยาสำหรับการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียในมนุษย์ ซึ่งองค์การอนามัยโลก (WHO) จัดว่าการดื้อยาต้านแบคทีเรียเป็นปัญหาสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพของมนุษย์

หลักการผลิตสุกรเพื่ออาหารปลอดภัย

ในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสุกรมีการนำหลักสวัสดิภาพสัตว์ (animal welfare) มาใช้ เพื่อให้สัตว์มีความสุข มีสุขภาพพื้นฐานที่ดี แข็งแรง สามารถเติบโตได้ตามศักยภาพพันธุกรรมธรรมชาติ เพื่อเป็นการลดความเสี่ยงการใช้ยาปฏิชีวนะ นอกจากนี้ฟาร์มควรมีการปฏิบัติที่ดี (Good Agricultural Practices; GAP) ในกระบวนการผลิต ซึ่งเป็นระบบพื้นฐานในการเลี้ยงและผลิตสุกร มีการปรับปรุงระบบควบคุมป้องกันโรค (bio-security) ของฟาร์มสุกร ที่จะช่วยลดความเสี่ยงจากการเกิดโรค โดยเฉพาะโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาและควบคุม

การใช้ยาต้องอยู่ภายใต้การควบคุมดูแลอย่างใกล้ชิดของสัตวแพทย์และใช้เพื่อการรักษาเท่าที่จำเป็นเท่านั้น หลักเสี่ยงการใช้ยาเพื่อวัตถุประสงค์เร่งการเจริญเติบโตในสัตว์ ฟาร์มสุกรควรมีสัตวแพทย์ผู้ควบคุมฟาร์มที่ผ่านการรับรองจากกรมปศุสัตว์และสมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย ทำหน้าที่ด้านการป้องกันและควบคุมโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้ยาปฏิชีวนะทุกชนิดในฟาร์มจะต้องมีมาตรการควบคุมและตรวจสอบได้ ตั้งแต่ขั้นตอนการคัดเลือก การจัดซื้อ การใช้ ตลอดจนการติดตามผลการรักษา การตรวจสอบสารตกค้างในเนื้อสัตว์ การควบคุมดูแลการใช้ยาอย่างใกล้ชิดของสัตวแพทย์จะครอบคลุมตลอดห่วงโซ่การผลิตสุกร เพื่อให้มั่นใจว่าเนื้อสุกรดังกล่าวปลอดภัยต่อผู้บริโภค มีรายงานการทดสอบผลิตภัณฑ์เนื้อสุกรจากห้างค้าปลีกที่ดำเนินการโดยองค์กรพิทักษ์สัตว์แห่งโลกใน 4 ประเทศ ในปีพ.ศ. 2561 โดยเป็นการทดสอบเพื่อตรวจหาแบคทีเรียที่มีอยู่ในเนื้อสุกรที่มีการจัดจำหน่ายโดยซูเปอร์มาร์เก็ตสามในสี่ประเทศที่ทำการทดลอง (บราซิล สเปน และไทย) พบว่ามีความเกี่ยวข้องกับการใช้ยาปฏิชีวนะเกินความจำเป็น ดังนั้นการปรับปรุงการเลี้ยงสุกร เพื่อให้สุกรมีสวัสดิภาพสัตว์ และสุขภาพที่แข็งแรง จะเป็นปัจจัยที่สำคัญ ที่จะช่วยลดการเกิดโรคภายในฟาร์ม ซึ่งจะช่วยลดการใช้ยาปฏิชีวนะและทำให้

ผลิตเนื้อสัตว์ปลอดภัยแก่ผู้บริโภค ยกตัวอย่างเช่น ในประเทศสวีเดน ในปีพ.ศ.2529 มีการห้ามใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อเร่งการเจริญเติบโตของสุกร รวมถึงยกระดับสวัสดิภาพในฟาร์มให้สูงขึ้นส่งผลให้การใช้ยาปฏิชีวนะในประเทศลดลงถึงร้อยละ 65 ในปี พ.ศ. 2558

คุณภาพและความปลอดภัยของเนื้อสุกร

คุณภาพและความปลอดภัยของเนื้อสุกร เป็นเรื่องที่สำคัญต้องให้ความสำคัญควบคู่กัน โดยเฉพาะในยุคที่ผู้บริโภคมีทางเลือกบริโภคอาหารที่ปลอดภัยต่อสุขภาพ เมื่อพูดถึงคุณภาพของเนื้อสุกร มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องตั้งแต่สายพันธุ์ของสุกร อาหารที่ใช้เลี้ยง การเลี้ยงดู ขั้นตอนการชำแหละ กระบวนการจัดการเนื้อสุกรที่ได้หลังการชำแหละ ไปจนถึงขั้นตอนของการเก็บรักษา ที่สำคัญคุณภาพของเนื้อสุกร ต้องมาจากสุกรที่สุขภาพดี แข็งแรง ไม่ป่วยเป็นโรค ไม่มีการใช้ยาปฏิชีวนะ ปัจจุบันเนื้อสุกรยังถือได้ว่าเป็นอาหารยอดนิยมของผู้บริโภคในหลายประเทศ เห็นได้จากความต้องการบริโภคที่เพิ่มขึ้นทุก ๆ ปี รวมทั้งปริมาณการบริโภคเนื้อสุกรของคนไทยที่เพิ่มขึ้น ซึ่งการันตีได้ในเรื่องของคุณภาพและความปลอดภัย โดยในปี 2561 ปริมาณการบริโภคเนื้อสุกรของคนไทยอยู่ที่ 1.39 ล้านตัน และในปี 2562 อยู่ที่ 1.48 ล้านตัน หรือคิดเป็นอัตราการบริโภค 22 กิโลกรัม/คน/ปี กลุ่มอาหารประเภทเนื้อสัตว์และเนื้อสุกร มีประโยชน์ต่อร่างกาย เพราะเป็นแหล่งโปรตีนที่ให้พลังงานสูง ช่วยเสริมสร้างการเจริญเติบโตของร่างกาย ซ่อมแซมเนื้อเยื่อส่วนที่สึกหรอ เนื้อหมูจึงเป็นอาหารที่จำเป็นสำหรับเด็กในวัยกำลังโต วัยเรียน ในวัยผู้ใหญ่ที่ต้องใช้พลังงานมากในแต่ละวัน และผู้ที่ต้องการสร้างกล้ามเนื้อซึ่งต้องการโปรตีนมากกว่าปกติ

ยาด้านแบคทีเรีย

ยาด้านแบคทีเรีย (antibacterial drugs) เป็นยาสำหรับการบำบัดรักษาหรือบรรเทาโรคติดเชื้อแบคทีเรีย โดยออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (bactericidal drugs) หรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย (bacteriostatic drugs) โดยอาจเรียกชื่ออื่นได้ เช่น ยาปฏิชีวนะ ยาด้านจุลชีพ ยาด้านจุลินทรีย์ เป็นต้น บางครั้งยาด้านแบคทีเรียถูกจัดเป็นกลุ่มย่อยของยาด้านจุลชีพ ซึ่งมีความหมายครอบคลุมเชื้อจุลินทรีย์ทุกชนิด อย่างไรก็ตามการใช้ก็สามารถสื่อความได้คล้ายกัน ทั้งนี้ขึ้นกับวัตถุประสงค์ของการเรียกที่ต้องการสื่ออย่างชัดเจนหรือสื่อแบบกว้าง ในที่นี้มุ่งเน้นความจำเพาะเจาะจงไปที่โรคติดเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งมีปัญหาสำคัญคือ การดื้อยาด้านแบคทีเรีย

การแบ่งกลุ่มยาด้านแบคทีเรียตามกลไกการออกฤทธิ์ หากพิจารณาภาพกว้างสามารถแบ่งได้เป็น กลุ่มออกฤทธิ์กว้าง (broad spectrum) และกลุ่มออกฤทธิ์แคบ (narrow spectrum) หรือออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย หรือออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย อย่างไรก็ตามการแบ่งกลุ่มตามกลไกการออกฤทธิ์สามารถแบ่งโดยละเอียดได้ดังนี้

1. การยับยั้งการสังเคราะห์ผนังเซลล์ (inhibition of cell wall synthesis)
2. การยับยั้งการสร้างโปรตีน (inhibition of protein synthesis)
3. การยับยั้งการสร้างกรดนิวคลีอิก (inhibition of nucleic acid synthesis)
4. การยับยั้งวิถีเกี่ยวกับเมแทบอลิซึม (inhibition of metabolic pathways)
5. การแทรกสอดความมั่นคงของเยื่อหุ้มเซลล์ (interference with cell membrane integrity)

นอกจากนี้การแบ่งกลุ่มยาด้านแบคทีเรียสามารถแบ่งได้ตามโครงสร้างทางเคมี ได้แก่

1. กลุ่มเพนิซิลลิน
2. กลุ่มเซฟาโลสปอริน
3. กลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์
4. กลุ่มเตตราไซคลิน
5. กลุ่มคลอแรมเฟนิคอล
6. กลุ่มมาโครไลด์
7. กลุ่มควิโนโลนและฟลูออโรควิโนโลน
8. กลุ่มซัลโฟนาไมด์

9. กลุ่มพอสโม่ยซิน
10. กลุ่มโพลีกลีซิน
11. กลุ่มบาซิทรานซิน
12. กลุ่มพลูโรมูทิลิน

การใช้ยาต้านแบคทีเรียสำหรับโรคระบบทางเดินอาหารสูกร

ยาปฏิชีวนะ ยาต้านจุลชีพ หรือยาต้านแบคทีเรียจะใช้ได้ผลกับโรคระบบทางเดินอาหารที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อแบคทีเรีย หรือโปรโตซัวก่อโรคบางชนิดเท่านั้น ท้องเสียจากสาเหตุอื่น เช่น ติดเชื้อไวรัส หรือสารพิษปนเปื้อนในอาหาร ยาปฏิชีวนะใช้ไม่ได้ผล บางครั้งอาการป่วยในระบบทางเดินอาหารหรืออาการท้องเสียที่เกิดขึ้นก็ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียหรือโปรโตซัวก่อโรค การให้ยาปฏิชีวนะจึงไม่จำเป็นและสิ้นเปลืองเงิน เสี่ยงต่อการก่อปัญหาเชื้อดื้อยาด้วย บางครั้งการปรับการจัดการบางอย่าง เช่น เพิ่มไฟกก ปรับปรุงน้ำดื่มภายในเล้าให้สะอาด เพิ่มแร่ธาตุบางชนิดและน้ำในอาหารโดยปรับอาหารเป็นอาหารเหลว (โจ๊ก) เพื่อเพิ่มความน่ากิน กินได้ง่าย ก็ทำให้สูกรกินอาหารได้ดีขึ้น ได้น้ำและอาหารเพียงพอที่จะทำให้ร่างกายสูกรดีขึ้น หยุดอาการท้องเสียได้เร็วขึ้นโดยไม่ต้องใช้ยา หรือการใส่กรดอ่อนบางชนิดก็ช่วยได้เช่นกัน สามารถช่วยให้สูกรมีการดีขึ้น หยุดอาการท้องเสียได้จริงโดยไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะ แต่ถ้าพบว่าอาการป่วยในระบบทางเดินอาหารของสูกรที่เกิดขึ้นนั้นมีสาเหตุจากการติดเชื้อแบคทีเรียจริง การใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมกับเชื้อที่ตรวจเจอก็เป็นสิ่งที่มีความจำเป็น เพื่อลดอัตราการสูญเสียของสูกรในระบบการผลิต โดยการให้นั้นต้องคำนึงถึงขอบเขตการออกฤทธิ์ของยา การดูดซึมยา การกระจายยาในร่างกาย การขับยาออกจากร่างกาย ข้อบ่งใช้ ข้อห้ามใช้ และระยะหยุดยาก่อนส่งโรงฆ่าของยาที่จะใช้ (ตารางที่ 5) เพื่อลดการตกค้างของยาปฏิชีวนะในผลิตภัณฑ์จากสูกร ที่จะส่งผลกระทบต่อสุขภาพของผู้บริโภคได้ เนื่องจากสูกรเป็นสัตว์ที่คนนำเนื้อไปบริโภค

ตารางที่ 5 ยาด้านแบคทีเรียสำหรับการรักษาอาการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารสุกร

ยาด้านแบคทีเรีย	ขอบเขตการออกฤทธิ์ของยา (spectrum)	กลไกการออกฤทธิ์	ขนาดยา	การดูดซึมในระบบทางเดินอาหารเมื่อกิน	ข้อบ่งใช้ในการรักษาและควบคุมโรค	ระยะหยุดยาก่อนส่งโรงฆ่า
Bacitracin	Narrow	ทำให้เกิดการหยุดชะงักของการสังเคราะห์ผนังเซลล์	250 ppm PO 14,21,35 วัน	ไม่ดูดซึมในลำไส้	Clostridial enteritis จาก <i>C. perfringens</i> , Swine dysentery	PO 0 วัน
Colistin	Narrow	ทำให้เกิดการหยุดชะงักของเยื่อหุ้มเซลล์ด้านนอก ทำให้เซลล์รั่วและเกิดการตายของแบคทีเรีย	25,000–100,000 IU/kg PO 3–5 วัน 50,000 IU/kg IM q12h or q24h 3–5 วัน	น้อยมาก	Colibacillosis	PO 7 วัน IM 21 วัน
Enrofloxacin	Broad	ยับยั้งการสังเคราะห์ DNA	5 mg/kg PO 3–5 วัน	ดีมาก	Colibacillosis	PO 7 วัน IM 14 วัน

ยาด้านแบคทีเรีย	ขอบเขตการออกฤทธิ์ของยา (spectrum)	กลไกการออกฤทธิ์	ขนาดยา	การดูดซึมในระบบทางเดินอาหารเมื่อกิน	ข้อบ่งใช้ในการรักษาและควบคุมโรค	ระยะหยุดยาก่อนส่งโรงฆ่า
			2.5–12.5 mg/kg IM SID 5 วัน			(Baytril®-IM 10 วัน)
Gentamicin	Broad	การยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนไรโบโซม	2.5–4 mg/kg IM or IV SID 3 วัน	ไม่ดูดซึม	Colibacillosis, Salmonellosis	IM 40 วัน
Halquinol	Broad	ยับยั้งเอนไซม์ RNA polymerase	120 – 600 ppm PO 5 – 7 วัน	ไม่ดูดซึมในลำไส้	Balantidiasis, Salmonellosis, Colibacillosis	PO 7 วัน
Lincomycin	Narrow	การยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนไรโบโซม	100–200 ppm PO 21วัน	ดีและรวดเร็ว	Swine dysentery, Ileitis caused by <i>Lawsonia intracellularis</i>	PO 2 วัน IM 2 วัน IM (LA) 28 วัน
Lincomycin–spectinomycin – feed 44 (22+22) g/kg	Broad	การยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนไรโบโซม	44–88 ppm PO	Lincomycin ดีและรวดเร็ว Spectinomycin น้อยมาก	Swine dysentery, Ileitis caused by <i>Lawsonia</i>	PO 2 วัน IM 21 วัน

ยาด้านแบคทีเรีย	ขอบเขตการออกฤทธิ์ของยา (spectrum)	กลไกการออกฤทธิ์	ขนาดยา	การดูดซึมในระบบทางเดินอาหารเมื่อกิน	ข้อบ่งใช้ในการรักษาและควบคุมโรค	ระยะหยุดยาก่อนส่งโรงฟ้า
- injection 150 (50+100) mg/mL			3-7 วัน 15 mg/kg IM SID 3-7 วัน		<i>intracellularis</i> , <i>Salmonellosis</i>	
Spectinomycin	Broad	การยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนไรโบโซม (ช่วยขัดขวางการทำงานของเอนไซม์ Dihydrofolate reductase ที่เปลี่ยน Dihydrofolate เป็น Tetrahydrofolate ของ กระบวนการสร้าง Purines)	IM IV 40 mg/kg	น้อยมาก	<i>Salmonellosis</i>	IM 21 วัน

ยาด้านแบคทีเรีย	ขอบเขตการออกฤทธิ์ของยา (spectrum)	กลไกการออกฤทธิ์	ขนาดยา	การดูดซึมในระบบทางเดินอาหารเมื่อกิน	ข้อบ่งใช้ในการรักษาและความรุนแรง	ระยะหยุดยาก่อนส่งโรงฆ่า
Sulfamethoxazole-Trimethoprim	Broad	ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของการเผาผลาญ โดยยาทั้งสองตัวมีผลต่อการยับยั้งการสังเคราะห์ดีเอ็นเอในวิถี folate metabolism ของแบคทีเรียในกลไกที่แตกต่างกัน ทำให้เกิดการยับยั้งการสังเคราะห์ได้ดีขึ้น	15-30 mg/kg PO 3-5 วัน 12-24 mg/kg IM 3-5 วัน	ดี	Balantidiasis, Colibacillosis, Salmonellosis	PO 21 วัน IM 12 วัน
Tiamulin	Narrow	การยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนไรโบโซม และทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของการเผาผลาญ	100-200 ppm PO 5-7 วัน 10 mg/kg IM Once or IM SID 3-5 วัน	ดีและรวดเร็ว	Balantidiasis, Clostridiosis, Swine dysentery, Ileitis caused by <i>Lawsonia intracellularis</i>	PO 5 วัน IM 10 วัน

ยาด้านแบคทีเรีย	ขอบเขตการออกฤทธิ์ของยา (spectrum)	กลไกการออกฤทธิ์	ขนาดยา	การดูดซึมในระบบทางเดินอาหารเมื่อกิน	ข้อบ่งใช้ในการรักษาและควบคุมโรค	ระยะหยุดยาก่อนส่งโรงฆ่า
Tylosin	Narrow	การยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนไรโบโซม	40–100 ppm PO 2–6 weeks 8.8, 10–15 mg/kg IM q12h 3 วัน	ดี	Clostridiosis, Swine dysentery, Ileitis caused by <i>Lawsonia intracellularis</i>	PO 0 วัน IM 14 วัน

การใช้ยาต้านแบคทีเรียอย่างรอบคอบ สมเหตุผล จะทำให้การรักษาโรคทางเดินอาหารในสุกร
ได้ผลดี ลดความเสี่ยงจากการใช้ยาไม่ตรงกับชนิดของเชื้อ ลดปัญหาเชื้อดื้อยาที่จะตามมา
ทั้งในคนและสัตว์ อีกทั้งยังลดการปนเปื้อนของยาตกค้างในสิ่งแวดล้อมอีกด้วย

หลักการใช้อยาต้านแบคทีเรียในสุกร

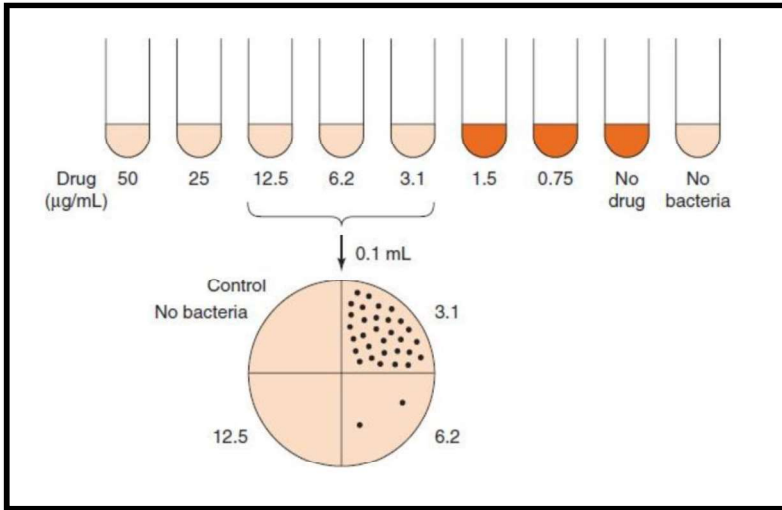
การใช้อยาปฏิชีวนะในธุรกิจการเลี้ยงสุกรนับว่ามีประโยชน์ และมีความสำคัญอย่างมากของการรักษาสุกรป่วยในฟาร์มซึ่งเป็นหนึ่งในการเพิ่มประสิทธิภาพการผลิตสุกร แต่อย่างไรก็ตามการเลือกใช้อยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมก็มีความจำเป็นอย่างยิ่ง เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการเลือกใช้อยาปฏิชีวนะและการควบคุมปัญหาเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะในอนาคต ดังนั้นความรู้เกี่ยวกับผลของยาปฏิชีวนะในหลอดการทดลอง (in vitro antibiotic activity) เกล็ดขจลนศาสตร (pharmacokinetic) และเกล็ดขพลศาสตร (pharmacodynamic) ของยาปฏิชีวนะ จึงเป็นหลักการที่สำคัญอย่างยิ่งในการเลือกใช้อยาปฏิชีวนะในสุกร ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

ผลของยาปฏิชีวนะในหลอดการทดลอง (in vitro antibiotic activity)

เป็นการศึกษาในเบื้องต้นของคุณสมบัติของยาปฏิชีวนะนั้น ๆ ว่ามีผลอย่างไรกับเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งจะต้องเข้าใจใน 2 ประเด็นหลัก คือ

- (1) ระดับของยาปฏิชีวนะที่ต่ำที่สุดซึ่งสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียได้ (minimal inhibitory concentration; MIC)
- (2) ระดับของยาปฏิชีวนะที่ต่ำที่สุดซึ่งสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (minimal bactericidal concentration; MBC)

โดยปกติแล้วระดับของ MBC จะต้องสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้มากกว่าร้อยละ 99.9 (รูปที่ 1) ดังนั้นยาปฏิชีวนะหลายชนิดที่มีค่า MBC ที่ไม่เกิน 4 เท่าของค่า MIC จึงถูกจัดว่าเป็นยาปฏิชีวนะที่มีคุณสมบัติแบบ bactericidal เช่น beta-lactam, polymyxin, aminoglycosides เป็นต้น ส่วนยาปฏิชีวนะที่มีค่า MBC ที่มากกว่า 4 เท่าของค่า MIC จะถูกจัดว่าเป็นยาปฏิชีวนะแบบ bacteriostatic เช่น tetracyclines, macrolides, sulfonamides เป็นต้น



รูปที่ 1 แสดงวิธีการทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาค่า MIC และ MBC: จากภาพพบว่าค่า MIC เท่ากับ 3.1 µg/ml (เนื่องจากเป็นความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะที่ต่ำที่สุดที่ทำให้อาหารเลี้ยงเชื้อไม่มีความขุ่นเพิ่มขึ้น (ความขุ่นเท่ากับหลอดที่เป็น No bacteria) เมื่อเปรียบเทียบกับหลอดที่มีความเข้มข้น 1.5 µg/ml ซึ่งอาหารเลี้ยงเชื้อมีความขุ่นเพิ่มขึ้นแสดงว่าเชื้อมีการเจริญเติบโตได้) ส่วนค่า MBC เท่ากับ 6.2 µg/ml เนื่องจากเมื่อนำน้ำในหลอดทดลองที่ไม่พบการเปลี่ยนความขุ่นมาทำการเพาะเชื้อและนับจำนวนอีกครั้ง พบว่าที่ระดับความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะ 6.2 µg/ml สามารถฆ่าเชื้อได้มากกว่าร้อยละ 99.9)

แหล่งที่มา: <https://basicmedicalkey.com/>

การศึกษาผลของยาปฏิชีวนะในร่างกายสัตว์ (in vivo antibiotic activity)

ประกอบด้วยการศึกษาถึงเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics, PK) และการศึกษาถึงเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics, PD) ของยาปฏิชีวนะ

เภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics, PK)

เภสัชจลนศาสตร์เป็นกระบวนการที่ร่างกายสุกกระทำต่อยา เมื่อยาเข้าสู่ร่างกายแล้วซึ่งประกอบด้วย 4 ขั้นตอน (สรุปตามรูปที่ 2) ได้แก่

1. การดูดซึมยา (absorption)

รูปแบบของการให้ยาแก่ผู้ป่วยมีได้หลายรูปแบบเช่น การทาหรือพ่น (topical) การให้กินทั้งในอาหาร หรือ ละลายน้ำ (feed or water medication) การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intra-muscular injection; IM) และการฉีดเข้าเส้นเลือดดำ (intravenous injection; IV) หลังจากการให้ยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยในรูปแบบต่าง ๆ แล้ว ร่างกายผู้ป่วยจะต้องมีการดูดซึมเอายาปฏิชีวนะเข้าสู่ภายในและหรือกระแสเลือด เพื่อให้ยาปฏิชีวนะไปสู่ตำแหน่งที่ต้องการให้ออกฤทธิ์ (ตำแหน่งติดเชื้อ) ซึ่งการดูดซึมของยาปฏิชีวนะนั้นก็มีปัจจัยหลายอย่างเกี่ยวข้อง เช่น ชนิดของยาปฏิชีวนะ รูปแบบของการให้ยา อายุผู้ป่วย สารอาหารบางอย่าง สุขภาพของผู้ป่วย เป็นต้น

2. การกระจายยา (distribution)

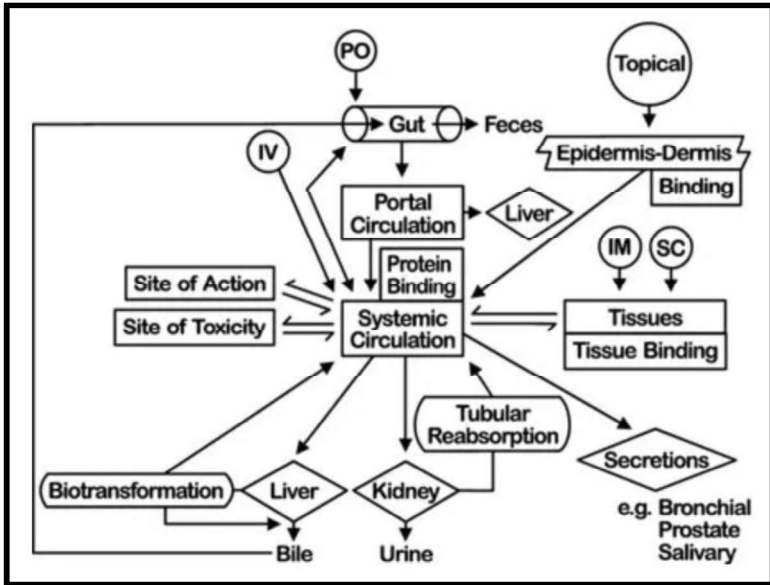
เมื่อยาปฏิชีวนะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด ยาจะกระจายไปสู่บริเวณที่มีการติดเชื้อเพื่อออกฤทธิ์ยับยั้งหรือฆ่าเชื้อ หากยาปฏิชีวนะใดกระจายไปสู่ตำแหน่งที่มีการติดเชื้อได้ไม่ดี ก็จะไม่สามารถทำการรักษาสำเร็จได้ แม้ว่าผลความไวหรือค่า MIC หรือ MBC ในหลอดทดลองจะให้ผลที่ดีเพียงใดก็ตาม นอกจากนี้ยังมีปัจจัยที่มีผลต่อการกระจายตัวของยาปฏิชีวนะ เช่น อายุ เพศ องค์ประกอบของร่างกาย (น้ำ ไขมัน) คุณสมบัติของยา (ละลายในน้ำ ละลายในไขมัน) ดังนั้นการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะคงต้องคำนึงถึงระดับยา และความเร็วในการกระจายยาไปยังอวัยวะเป้าหมายที่ต้องการให้ไปออกฤทธิ์ด้วย

3. การเมแทบอลิซึมยา (metabolism)

ยาปฏิชีวนะบางชนิดเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะเกิดกระบวนการเมแทบอลิซึมเป็นสารที่ออกฤทธิ์หรือหมดฤทธิ์ก็ได้ ยาบางกลุ่มเช่น macrolides ยับยั้ง cytochrome P450 ในการทำลายยาอื่น จึงต้องระมัดระวังการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction) ดังนั้นการเลือกใช้ยาจะต้องตระหนักถึงเมแทบอลิซึมของตัวยาปฏิชีวนะนั้น ๆ ด้วย

4. การกำจัดยา (excretion/elimination)

เป็นกระบวนการเพื่อกำจัดยาออกจากร่างกาย ขึ้นกับคุณสมบัติของยาแต่ละชนิดว่าถูกกำจัดออกทางใด โดยช่องทางหลักในการขับยาปฏิชีวนะออกจากร่างกาย คือ ไต ตับ และอุจจาระ อย่างไรก็ตามมียาปฏิชีวนะบางชนิดขับออกทางน้ำดี ดังนั้นการทราบถึงช่องทางหลักในการขับออกของยาปฏิชีวนะจะทำให้สามารถเลือกใช้ยาปฏิชีวนะและขนาดยาดังกล่าวได้อย่างเหมาะสมในผู้ป่วย



รูปที่ 2 แสดงกระบวนการได้รับ การดูดซึมยา การกระจายตัวยา และการขับออกของยาปฏิชีวนะ

แหล่งที่มา: Riviere and Papich (2018)

เภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics, PD)

เภสัชพลศาสตร์ของยาปฏิชีวนะหมายถึง กระบวนการที่ยาปฏิชีวนะเข้าไปมีผลออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรีย ที่อวัยวะเป้าหมายซึ่งมีการติดเชื้อมาก่อน ดังนั้นเภสัชพลศาสตร์ของยาปฏิชีวนะอาจแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

1. ยาปฏิชีวนะชนิดอาศัยเวลาเพื่อการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (time-dependent bactericidal antibiotics)

ยากลุ่มนี้ ตัวอย่างเช่น macrolides, lincosamides, phenicols, tetracyclines, beta-lactams และ sulfonamides จะมีความสามารถในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียโดยขึ้นกับระยะเวลาที่ระดับยาในรูปอิสระอยู่เหนือกว่าค่า minimum inhibitory concentration (MIC) อย่างน้อยร้อยละ 50 ใน 1 รอบเวลาของการให้ยาปฏิชีวนะ ลักษณะของเภสัชจลนศาสตร์ และเภสัชพลศาสตร์ (PK/PD) ของยาปฏิชีวนะกลุ่มนี้จึงใช้เช่น $ft > MIC$ จากรูปที่ 3 กราฟเส้นสีเขียวจะพบว่าระยะเวลา A (เป็นระยะเวลาที่ยาปฏิชีวนะในรูปอิสระมีค่าสูงกว่าค่า MIC) และพบว่าระยะเวลา B (ระยะเวลาใน 1 รอบของการให้ยาปฏิชีวนะซึ่งพบว่าระดับของยาปฏิชีวนะในรูปอิสระลดลงจะตรวจไม่พบ) ดังนั้นในการเฝ้าของยาปฏิชีวนะชนิดนี้พบว่าเมื่อคิดร้อยละของ A ต่อ B พบว่ามีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ

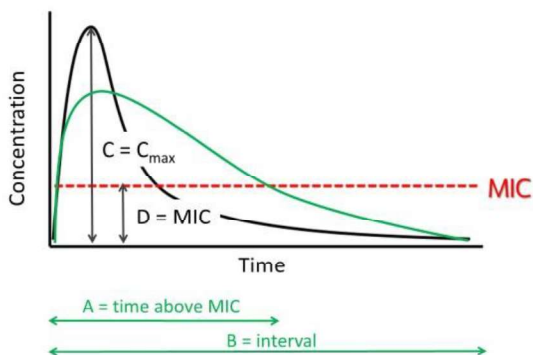
50 นั้นแสดงว่ายาปฏิชีวนะชนิดนี้มีคุณสมบัติเป็นยาปฏิชีวนะชนิดอาศัยเวลาเพื่อการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (time-dependent bactericidal antibiotic) ซึ่งลักษณะและวิธีการให้ยาปฏิชีวนะประเภทนี้ควรจะให้ในแบบต่อเนื่องยาวนานเพื่อคงระดับยาในกระแสเลือดให้สูงกว่าค่า MIC หรือเป็นการให้ยาทุก ๆ 2 เท่าของค่าระยะเวลาของช่วงครึ่งชีวิตของยา (half-life, $T_{1/2}$)

2. ยาปฏิชีวนะชนิดอาศัยความเข้มข้นเพื่อการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (concentration-dependent bactericidal antibiotics)

ยากลุ่มนี้ ตัวอย่างเช่น aminoglycosides, fluoroquinolones และ polymyxins จะมีความสามารถในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียโดยขึ้นกับความเข้มข้นของยาในรูปอิสระ ซึ่งพบว่าค่าความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะที่จุดสูงสุด (C_{max}) ของยาปฏิชีวนะในกลุ่มนี้จะมีค่าสูงกว่าค่า MIC ไม่น้อยกว่า 10 เท่า และเมื่อระดับยาปฏิชีวนะลดต่ำกว่า MIC ก็ยังพบว่ายาสามารถออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อต่อไป เรียกคุณสมบัตินี้ว่า post antibiotic effect (PAE) ยาที่ออกฤทธิ์แบบ concentration-dependent มักมีค่า PAE ที่ยาว ทำให้เหมาะแก่การให้ยาขนาดสูง ในระยะเวลาที่สั้น หรือการให้ยาที่เป็นช่วง ๆ (pulse dosing) แต่ยังคงทำให้ช่วงของช่วงผลในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่ยาวนานได้ (extended interval) สัญลักษณ์ของเภสัชจลนศาสตร์ และเภสัชพลศาสตร์ (PK/PD) ของยาปฏิชีวนะกลุ่มนี้จึงใช้เป็น C_{max}/MIC จากรูปที่ 3 เส้นกราฟสีดำ จะเห็นว่าค่าความเข้มข้นของยาสูงสุด (C_{max}) เท่ากับ C และค่า MIC เท่ากับ D ดังนั้นเมื่อคิดสัดส่วนพบว่าค่า C มากกว่าค่า D ไม่ต่ำกว่า 10 เท่า ดังนั้นยาปฏิชีวนะในกลุ่มนี้จึงมีฤทธิ์เป็นยาปฏิชีวนะชนิดอาศัยความเข้มข้นเพื่อการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (concentration-dependent bactericidal antibiotics)

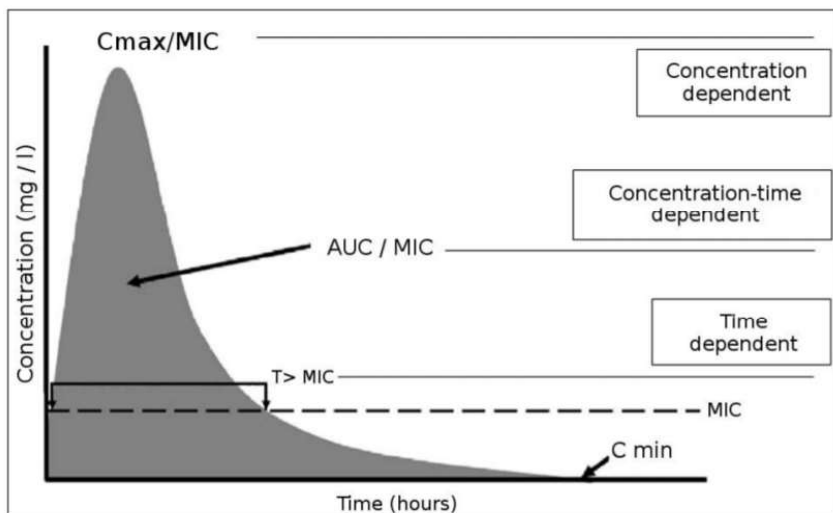
3. ยาชนิดอาศัยความเข้มข้นและเวลาเพื่อการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (co-dependent bactericidal antibiotics)

ยากลุ่มนี้ ตัวอย่างเช่น aminoglycoside, azithromycin, fluoroquinolones, linezolid, tigecyclines, vancomycin จะมีความสามารถในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียโดยที่ไม่ได้ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของยาในรูปอิสระเท่านั้นแต่จะต้องอาศัยระยะเวลา ที่มีระดับยาปฏิชีวนะในรูปอิสระที่จะต้องมีความสูงกว่าค่า MIC ร่วมด้วย ดังนั้นสัญลักษณ์ของเภสัชจลนศาสตร์ และเภสัชพลศาสตร์ (PK/PD) ของยาปฏิชีวนะกลุ่มนี้จึงใช้เป็น AUC (area under the curve)/MIC (AUC/MIC) และโดยปกติค่าสัดส่วนของ AUC/MIC ของกลุ่มนี้ต้องไม่น้อยกว่า 125 (รูปที่ 4)



รูปที่ 3 แสดง concentration-time curve และค่าพารามิเตอร์ที่สำคัญทางเภสัชพลศาสตร์

แหล่งที่มา: de Freitas et al. (2017)



รูปที่ 4 แสดงเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยาปฏิชีวนะ

แหล่งที่มา: de Freitas et al. (2017)

การเตรียมยาและการคำนวณปริมาณยา

การให้ยาในสุกรนั้นนิยมให้ใน 3 รูปแบบขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ และความจำเป็นในการให้ยา ได้แก่ การให้ยาโดยการฉีด การให้ยาโดยการผสมอาหารหรือละลายน้ำ ซึ่งแต่ละวิธีมีข้อดีและข้อเสียที่แตกต่างกัน เช่น การให้ยาโดยวิธีการฉีดนั้น มุ่งเน้นการออกฤทธิ์ของยาอย่างรวดเร็ว สัตว์แต่ละตัวได้รับปริมาณยาครบถ้วนเพื่อให้เกิดการออกฤทธิ์ได้เต็มที่ตามข้อบ่งใช้ของยาชนิดนั้น ๆ แต่เป็นวิธีที่ต้องใช้การบังคับและความชำนาญ สุกรอาจได้รับความเครียด บาดเจ็บ มีเข็มทิ่มคายนูนในเนื้อ หรือเกิดฝีตามมา การให้ยาโดยการผสมอาหารหรือน้ำเป็นวิธีที่สะดวก โดยเฉพาะในกรณีที่ต้องการให้ยาแก่สุกรจำนวนมาก อย่างไรก็ตามปริมาณยาที่สัตว์แต่ละตัวจะได้รับอาจไม่แน่นอนขึ้นอยู่กับปริมาณอาหารและน้ำที่กินได้ การให้ยาผสมน้ำมีข้อดีคือสัตว์ที่ป่วยมักกินน้ำถึงแม้ไม่กินอาหาร แต่ข้อเสียคือยาที่ละลายได้ดีในน้ำนั้นมีไม่มาก และสารผสมในยาบางชนิดอาจไปอุดตันทางเดินของน้ำได้

หลักการการเตรียมและการคำนวณปริมาณยาฉีด

การคำนวณปริมาณยาฉีด (มิลลิลิตร) ขึ้นอยู่กับ ขนาดยา (mg/kg น้ำหนักตัวสุกร) (ตารางที่ 6) น้ำหนักสุกร (kg) และ ความเข้มข้นของตัวยาที่จะฉีด (mg/ml) โดยใช้สูตร

$$\frac{\text{ขนาดของยาที่แนะนำ} \times \text{น้ำหนักตัวสุกร}}{\text{ความเข้มข้นของตัวยา}}$$

ตัวอย่าง

ขวดยาระบุว่า ในน้ำยาแขวนตะกอน 1 มิลลิลิตร ประกอบด้วย Amoxicillin (as trihydrate) 200 mg ขนาดยา Amoxicillin ขนาดที่แนะนำคือ 7.5–20 mg/kg

ดังนั้นปริมาณยา Amoxicillin สำหรับฉีดให้สุกรน้ำหนักตัว 100 kg

$$\frac{(7.5-20) \times 100}{200} = 3.75 - 10 \text{ มิลลิลิตร}$$

ตารางที่ 6 ขนาดยาดำสุดที่แนะนำ (label dose)

ตัวยา	ขนาด (mg/kg)	เข้ากลืนเมื่อ วันละครึ่ง ยกเว้น
Acepromazine	0.2–0.5	ทุก 30–60 นาที
Amoxicillin	7.5–20	✓
Ampicillin	7.5–25	✓
Atropine sulfate	0.02–0.04	ครั้งเดียว

ตัวยา	ขนาด (mg/kg)	เข้ากลืนเนื้อ วันละครั้ง ยกเว้น
Azaperone	1-2	ทุก 60-120 นาที
Ceftiofur	3-5	✓
Cefquinome	3-5	✓
Danofloxacin	1.25	✓
Dipyron	50	หรือ เข้าเส้นเลือด
Doramectin	0.3	ครั้งเดียว
Enrofloxacin	2.5-12.5	✓
Florfenicol	15	ทุก 48 ชั่วโมง
Funixine meglumine	2.2	✓
Gentamicin	2.5-4	✓
Ivermectin	0.3	ครั้งเดียว
Lincomycin	4.5-11	✓
Marbofloxacin	2	✓
Oxytetracycline	8-30	✓
Pentobarbital (pentobarbitone)	10-30	เข้าเส้นเลือด ทุก 15-45 นาที
Procaine penicillin	6-20 (6,000 – 40,000 IU/kg)	✓
Procaine penicillin + Dihydrostreptomycin	8+10	✓
Sulfadimidine	10	✓
Tiamulin	10-15	✓
Thiopental (thiopentone)	10-20	เข้าเส้นเลือด ทุก 2-10
Tolfenamic acid	0.2	✓
Trimetoprim+Sulfadiazine	2.5+12.5	✓
Tylosin	10-20	✓

หลักการเตรียมและการคำนวณปริมาณยาผสมอาหาร

ขนาดยาผสมอาหารที่แนะนำโดยส่วนใหญ่กำหนดตามปริมาณการกินอาหารอย่างอิสระของสุกรแต่ละตัวต่อวัน ตัวอย่างเช่น

สุกรน้ำหนัก 10 kg ควรกินอาหารได้วันละ 0.3 kg

สุกรน้ำหนัก 40 kg ควรกินอาหารได้วันละ 1.3 kg

สุกรน้ำหนัก 80 kg ควรกินอาหารได้ 1.8 kg

สุกรน้ำหนัก 250 kg ควรกินอาหารได้ 3 kg

การคำนวณปริมาณยาที่ให้ควรคำนึงถึงในกรณีที่สุกรได้รับปริมาณอาหารที่แตกต่างออกไป เช่น ถูกจำกัดอาหารในกรณีแม่สุกรอุ้มท้อง หรือให้อาหารในปริมาณสูงเช่นแม่สุกรเลี้ยงลูก

การสั่งยาผสมอาหารนั้นโดยปกติจะสั่งในรูปของปริมาณสารออกฤทธิ์ ต่อตันของอาหาร ยกตัวอย่างเช่น Oxytetracycline (OTC) 500 พีพีเอ็ม (ย่อมาจาก part per million หรือ ส่วนต่อล้านส่วน) หมายถึงการผสม OTC 500 กรัมลงในอาหาร 1,000 กิโลกรัม(ตัน) อย่างไรก็ตามผลผลิตกันยาที่มีขายตามท้องตลาดนั้นจะมีส่วนผสมอื่น ๆ เช่น เมล็ดธัญพืช อยู่ด้วยทำให้เวลาต้องการผสมผลิตภัณฑ์ดังกล่าวลงในอาหารจึงต้องคำนึงถึง ปริมาณสารออกฤทธิ์เป็นสำคัญ เช่น ต้องการผสม OTC 500 พีพีเอ็ม โดยใช้ Terramycin (OTC) 10% จะต้องชั่ง Terramycin $\frac{500 \times 100}{10} = 5,000$ กรัม หรือ 5 กิโลกรัม ในอาหาร 1 ตัน

หลักการเตรียมและการคำนวณปริมาณยาละลายน้ำ

การให้ยาละลายน้ำนั้น นอกจากขนาดของยาที่สุกรจะต้องได้รับแล้ว ควรต้องทราบปริมาณน้ำต่อวันที่สุกรต้องกินต่อวัน รวมถึงควรเข้มข้นของผลิตภัณฑ์ยาที่เราต้องการจะใช้ ในที่นี้จะขออธิบายวิธีการเตรียมและคำนวณปริมาณยาละลายน้ำจากตัวอย่าง ต่อไปนี้

สมมุติว่าเราต้องการผสมยา tiamulin ยี่ห้อ A ในน้ำให้แก่สุกรอนุบาลขนาดประมาณ 20 กิโลกรัม จำนวน 200 ตัว โดยใช้ขนาดยา 8.8 mg/kg น้ำหนักสุกร โดยใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของ tiamulin 12.5% จะต้องคำนวณดังนี้

❖ คำนวณปริมาณน้ำต่อวันที่สุกรต้องการดื่ม โดยดูจากตารางต่อไปนี้

อายุสุกร	ปริมาณน้ำที่สุกรดื่มต่อวัน (ลิตรต่อวัน)
อนุบาล (5 ถึง 15 กิโลกรัม)	2 – 3
อนุบาล (15 ถึง 25 กิโลกรัม)	3 – 5
สุกรรุ่น (25 ถึง 45 กิโลกรัม)	5 – 7
สุกรรุ่น (45 ถึง 65 กิโลกรัม)	7 – 9
สุกรขุน (มากกว่า 65 กิโลกรัม)	9 – 12
แม่สุกรตั้งท้อง	10 – 20
แม่สุกรเลี้ยงลูก	20 – 30

ในกรณีนี้สุกรน้ำหนัก 20 กิโลกรัมต้องการดื่มน้ำวันละ ประมาณ 4 ลิตร/วัน ดังนั้นสุกร 200 ตัว ต้องการดื่มน้ำ 800 ลิตรต่อวัน

❖ คำนวณปริมาณของยาที่ต้องผสมในน้ำ ดังนี้

- คำนวณน้ำหนักทั้งหมดของสุกรที่ต้องให้ยา: สุกร 200 ตัว น้ำหนัก 20 กิโลกรัม
 $= 200 \times 20 = 4,000$ กิโลกรัม
- คำนวณปริมาณ tiamulin ที่ต้องการ: $4,000$ กิโลกรัม $\times 8.8$ มิลลิกรัม $= 35,200$ มิลลิกรัม (35.2 กรัม)
- คำนวณปริมาณ tiamulin ยี่ห้อ A ซึ่งใน 100 กรัม มี tiamulin 12.5 กรัม ดังนั้น 35.2 กรัม tiamulin ต้องเติม tiamulin ยี่ห้อ A: $35.2 \text{ กรัม} \times 100 / 12.5 = 281.6$ กรัม

❖ ละลาย tiamulin ยี่ห้อ A ตามปริมาณที่คำนวณได้ในข้อ 3.2 ลงในถังขนาดเล็กโดยใช้ น้ำอุ่น โดยเฉพาะในกรณีของยาที่เป็นผง แล้วนำไปเทลงในถังขนาดใหญ่ และผสมให้กระจายทั่วถึงขนาดใหญ่

สิ่งที่ต้องคำนึงถึงก็คือ ปริมาณน้ำที่สุกรต้องการดื่มต่อวันนั้น อุณหภูมิของอากาศในคอกจะมีผลเป็นอย่างมากต่อปริมาณที่สุกรต้องการต่อวัน ดังนั้นหากพบว่าอากาศค่อนข้างร้อนโดยเฉพาะในฤดูร้อน อาจพิจารณาเพิ่มปริมาณน้ำที่สุกรต้องการต่อวัน นอกจากนี้ปริมาณน้ำในถังเก็บน้ำจะต้องพอดีกับปริมาณน้ำที่สุกรต้องการต่อวัน แต่ถ้าหากถังใส่น้ำมีปริมาตรน้อยกว่าปริมาณน้ำที่สุกรต้องการต่อวัน เราควรที่จะแบ่งปริมาณยาที่สุกรต้องการออกเป็นสองรอบ เช่น รอบเช้า และรอบบ่ายเป็นต้น ในกรณีที่ต้องการให้สุกรได้รับยาอย่างทั่วถึง และรวดเร็ว อาจพิจารณาถอนน้ำสุกรในคืนก่อนที่จะให้ยาผสมน้ำจะช่วยทำให้สุกรกินน้ำได้ดียิ่งขึ้น

การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย

สถานการณ์การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในสุกร

การดื้อยาปฏิชีวนะ (drug resistance) ปัจจุบันมีการกล่าวถึงอย่างมาก ความน่ากลัวที่อาจจะเกิดขึ้นมาจากบทความของ Review on antimicrobial resistance ที่กล่าวว่า หากไม่ใส่ใจเรื่องปัญหาการดื้อยา ณ วันนี้ ในปี พ.ศ.2593 (ค.ศ. 2050) ปัญหาการดื้อยาจะเป็นสาเหตุให้ประชากรโลกจากมากกว่า 10 ล้านคน ซึ่งเป็นคนเอเชียถึง 4.7 ล้านคน เพราะฉะนั้นทุกคนบนโลกควรให้ความสำคัญ โดยเฉพาะวิชาชีพที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา นั่นคือการสาธารณสุข และ วงการสัตวแพทย์ทั่วโลกตั้งแต่ในอดีต ตั้งแต่อดีต พ.ศ.2471 (ค.ศ.1928) นักวิทยาศาสตร์ชื่อ Alexander Fleming ได้ค้นพบ **เพนิซิลลิน** เป็นยาปฏิชีวนะตัวแรกที่พบโดยบังเอิญจากเชื้อรา และถือได้ว่าเป็นสิ่งมหัศจรรย์ที่สามารถรักษาโรคติดเชื้อร้ายแรงให้หายได้ในอย่างรวดเร็ว แต่ปัจจุบันโรคติดเชื้อเหล่านั้นซึ่งเกิดจากเชื้อแบคทีเรียกลับพัฒนาอาวุธขึ้นต่อสู้กับยาปฏิชีวนะได้อย่างดี ทำให้ยาปฏิชีวนะไม่สามารถทำลายเชื้อเหล่านั้นได้ ซึ่งเรารู้จักกันในชื่อของ การดื้อยานั่นเอง

ตั้งแต่การค้นพบยาปฏิชีวนะตัวแรก ในปีพ.ศ.2471 (ค.ศ.1928) นักวิทยาศาสตร์ทั่วโลกได้ค้นพบและพัฒนายาปฏิชีวนะอีกหลายตัว แต่ดูเหมือนเชื้อแบคทีเรียก็ไม่ยอมแพ้ ยิ่งมีการใช้ยาปฏิชีวนะเท่าไร หรือพัฒนายาปฏิชีวนะตัวใหม่ ๆ เท่าไร การดื้อต่อยาปฏิชีวนะเหล่านั้นตามมาด้วย ซึ่งเป็น การที่เชื้อแบคทีเรียเริ่มมีการกลายพันธุ์ พัฒนายีนส์ที่ต้านทานต่อยาปฏิชีวนะซึ่งเป็นที่ปรากฏการณ์ของการดื้อต่อยาปฏิชีวนะนั้น ๆ ยกตัวอย่างเช่น แบคทีเรียเอ เป็นแบคทีเรียที่ไวต่อยาเพนิซิลลิน เมื่อไปก่อโรคก็จะโดนยาตัวนี้ในการกำจัดทุกที เมื่อเวลาผ่านไป ยีนส์ของมันจะเกิดการกลายพันธุ์แบบสุ่มไปเรื่อย ๆ จนเกิดเป็นยีนส์ที่ดื้อต่อยาเพนิซิลลิน เมื่อเชื้อแบคทีเรียตัวนี้ไปก่อโรคในคนใหม่ คนๆ นั้นก็จะไม่สามารถใช้ยาเพนิซิลลินรักษาได้ ที่ร้ายไปกว่านั้นคือ ยีนส์ที่ต้านทานต่อยาปฏิชีวนะ ไม่เพียงถ่ายทอดไปยังรุ่นสู่รุ่น หรือในสปีชีส์เดียวกันเท่านั้น แต่มันยังสามารถถ่ายทอดผ่าน plasmid (วงของ DNA สายคู่ที่อยู่อย่างอิสระ แยกจาก DNA หลัก สามารถถ่ายทอดจากเซลล์สู่เซลล์ได้) และ transposon (ชิ้นส่วนของ DNA จาก DNA หลัก สามารถจำลองตัวเองหรือแยกออก และถ่ายทอดไปพร้อมกันได้) ทำให้ปัจจุบันมียาปฏิชีวนะตัวใหม่สุด คือ ยา Teixobactin (Ling et al., 2015) ซึ่งผลิตในปีพ.ศ.2558 (ค.ศ.2015)

การดื้อต่อยาปฏิชีวนะชนิดใดชนิดหนึ่งสามารถที่จะทำให้เกิดการดื้อต่อยาปฏิชีวนะชนิดอื่นตามมาได้ (cross-selection) โดยมากมักจะเป็นยาปฏิชีวนะที่ถูกจัดอยู่ในกลุ่มเดียวกัน ยกตัวอย่างเช่นการพบเชื้อจุลชีพที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะในสัตว์ เช่น ยาไทโลซินหรือ ยาเอนโรฟลอกซาซิน จะ

ก่อให้เกิดความสามารถในการดื้อต่อยาที่ใช้ในมนุษย์ เช่น ยาอีริโทรไมซิน (erythromycin) หรือ ยาไซโปรฟลอกซาซิน (ciprofloxacin) ในเชื้อจุลชีพกลุ่มนั้นได้ นอกจากเกิด cross-resistance แล้วนี้ ยังมีอีกกลไกหนึ่ง คือ เกิดการแสดงออกร่วมกันของยีน หรือจุดกลายพันธุ์ (mutation point) ที่ควบคุมความสามารถในการดื้อต่อยาต่างชนิดกัน แล้วทำให้เกิดการดื้อต่อยาปฏิชีวนะกลุ่มใหม่ (co-selection) ยกตัวอย่างเช่น การพบยีนที่ควบคุมลักษณะการแสดงออกของการดื้อต่อยาไทโลซินและเตตราไซคลินในเชื้อจุลชีพเดียวกัน สามารถทำให้เกิดการดื้อต่อยาในกลุ่มไกลโคเปปไทด์เหมือนยาแวนโคไมซินได้ เป็นต้น ความสามารถในการดื้อต่อยาปฏิชีวนะนั้น สามารถส่งผ่านจากเชื้อจุลชีพทั้งเชื้อชนิดเดียวกัน หรือ ต่างเชื้อได้โดยผ่านทางกลไกต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็น transformation, transduction หรือ conjugation โดยการส่งผ่านความสามารถในการดื้อต่อยาปฏิชีวนะนี้จะเป็นสาเหตุของการแพร่กระจายปัญหาการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ ออกเป็นวงกว้างสู่พื้นที่ต่าง ๆ ผ่านสัตว์ อาหาร สิ่งแวดล้อม รวมไปถึง ในมนุษย์ เป็นต้น

ปัจจุบันการเลี้ยงสัตว์ในกลุ่มปศุสัตว์นั้นได้มีการปรับปรุงพัฒนาการเลี้ยงให้เป็นรูปแบบของอุตสาหกรรมมากขึ้นกว่าเดิม ทำให้การเลี้ยงมีการเพิ่มในส่วนของ กลุ่มประชากรของสัตว์ให้มากขึ้นกว่าเดิม โดยที่รูปแบบวิธีการเลี้ยง การจัดการ หรือระบบป้องกันโรคจะมีประสิทธิภาพมากขึ้น แต่ที่กล่าวมานั้นกลับส่งผลทางอ้อมให้สัตว์ป่วยหรืออ่อนแอได้ง่ายจากความเครียดได้เช่นกัน ในขณะเดียวกันในกลุ่มของสัตว์เลี้ยงเป็นเพื่อน สัตว์เลี้ยงใหม่ส่งผลให้สัตว์เลี้ยงเป็นเหมือนกับสมาชิกในครอบครัว สิ่งเหล่านี้จึงล้วนเป็นสาเหตุให้มีการใช้ยาปฏิชีวนะมากขึ้นในวงการสัตวแพทย์ ซึ่งทุกวันนี้ได้มีการคาดการณ์ว่า มากกว่าครึ่งหนึ่งของยาปฏิชีวนะที่เกิดขึ้นมาบนโลก ล้วนแล้วแต่มีการใช้ในวงการสัตวแพทย์ทั้งสิ้น โดยยาปฏิชีวนะกลุ่มที่มีการใช้มากที่สุดในวงการสัตวแพทย์ได้แก่ยากลุ่มเตตราไซคลิน รองลงมาคือ ยากลุ่มแมคโคไลด์ เป็นต้น นอกจากนี้ข้อมูลจากโครงการบริการวิชาการ เรื่องการเพิ่มประสิทธิภาพและเฝ้าระวังโรคอุบัติใหม่และอุบัติซ้ำของกลุ่มสหกรณ์ผู้เลี้ยงสุกรจังหวัดเชียงใหม่-ลำพูน และฟาร์มสุกรรายย่อยในเขตจังหวัดเชียงใหม่-ลำพูน ประจำปี 2559 สำรวจหาเชื้ออีโคไลและเชื้อสเตรปโตค็อกคัส ในฟาร์มสุกร จำนวน 48 ฟาร์ม และตรวจสอบผลความไวยา (drug sensitivity test) ของเชื้อดังกล่าว พบว่าเชื้ออีโคไล (*Escherichia coli*) เริ่มการดื้อยาในยาปฏิชีวนะหลาย ๆ ตัว ในระดับที่เพิ่มมากขึ้น เช่น ยาในกลุ่ม tetracycline เป็นต้น นอกจากนี้มีรายงานการพบยีนส์ดื้อยาโคลิสติน โดยการพบยีนส์ MCR-1 ในเชื้ออีโคไลด้วย (Quesada et al., 2016) ส่วนเชื้อสเตรปโตค็อกคัส (*Streptococcus spp.*) ยาปฏิชีวนะที่ยังคงมีความไวคือ ยาในกลุ่มเพนิซิลลิน แต่สำหรับยาในกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์พบการดื้อยาที่เพิ่มสูงขึ้น

การกระจายของเชื้อจุลชีพดื้อยาจากสัตว์สู่มนุษย์ มนุษย์อาจจะได้รับเชื้อเหล่านั้นโดยตรงจากสัตว์ หรือ โดยอ้อมผ่านห่วงโซ่อาหาร กล่าวคือการใช้ยาในปศุสัตว์ถูกตัดสินว่าเป็นจุดเริ่มต้นใน

การส่งผ่านเชื้อจุลชีพที่ดีเยี่ยมเข้าสู่วงการสาธารณสุข โดยเมื่อมีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสมจนทำให้เชื้อจุลชีพในสัตว์เกิดการพัฒนาความสามารถในการดื้อต่อยาปฏิชีวนะมากขึ้น มนุษย์อาจจะได้รับเชื้อจุลชีพก่อโรคเหล่านั้น ผ่านจากสัตว์โดยตรง หรือ รับเชื้อจุลชีพจากการบริโภคตาม สิ่งเหล่านี้ก็จะกลายเป็นปัญหาอย่างมากในวงการสาธารณสุขต่อไป ไม่ว่าจะเป็นประสิทธิภาพในการรักษาที่ลดลง หรือ ข้อจำกัดในการเลือกใช้ยาที่ลดลง เป็นต้น (แต่แท้จริงแล้ว ในอีกมุมหนึ่ง การใช้ยาที่ไม่ถูกต้องในมนุษย์ก็สามารถก่อให้เกิดการพัฒนาความสามารถในการดื้อยาของเชื้อจุลชีพในวงการสาธารณสุขได้ และ มนุษย์ก็สามารถเป็นตัวส่งผ่านเชื้อจุลชีพที่ดีเยี่ยมเข้าสู่วงการปศุสัตว์ได้เช่นกัน) สุดท้ายความน่ากลัวของเชื้อดื้อยา คือ การเกิด **Superbugs** หมายถึง การมีเชื้อแบคทีเรียที่สามารถต้านทานต่อยาปฏิชีวนะได้หลายชนิด ซึ่งมีรายงานการเกิดขึ้นแล้วในประเทศอินเดีย (NDM-1; New Delhi Metallo- β -lactamase-1)

กลไกการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย

การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียเป็นขบวนการทางชีวเคมี ที่เกิดขึ้นได้หลายกลไก ประกอบด้วย

1. การสร้างเอนไซม์ เชื้อแบคทีเรียจะสร้างเอนไซม์เพื่อทำให้ยาหมดฤทธิ์ ได้แก่ เอนไซม์ เพนิซิลลิเนส (penicillinase) ที่ทำให้ยากลุ่มเพนิซิลลินหมดฤทธิ์ลงและเอนไซม์เซฟฟาโลสปอริเนส (cephalosporinase) ที่ทำให้ยากลุ่มเซฟฟาโลสปอรินหมดฤทธิ์ลง เป็นต้น
2. การซึมผ่านผนังเซลล์ของยา การซึมผ่านของยาผ่านผนังเซลล์เข้าไปในเซลล์แบคทีเรียลดลง ทำให้ปริมาณยาไม่พอต่อเชื้อแบคทีเรียนั้น
3. การเพิ่มการนำยาออกจากเซลล์โดย active transport
4. การเปลี่ยนแปลง receptor ของยา เช่น ความชอบของ receptor ที่จะจับกับยาลดลง
5. การสร้าง metabolic pathway ใหม่ เพื่อหลีกเลี่ยงการยับยั้งที่จะเกิดจากยาต้านจุลชีพ เช่น การดื้อยาซัลฟาของเชื้อแบคทีเรียบางชนิดสามารถใช้กรดโฟลิก (folic acid) ที่มีอยู่แล้วในการดำรงชีวิต เป็นต้น
6. การเพิ่มปริมาณของเมตาบอไลต์ที่จำเป็น พบได้ในกรณีของการสร้าง p-aminobenzoic acid ปริมาณมากโดยเชื้อแบคทีเรียเพื่อหลบเลี่ยงฤทธิ์ของยาซัลฟา เป็นต้น

ปัจจัยที่ก่อให้เกิดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย

สาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย คือ การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่ถูกต้อง สำหรับในทางสัตวแพทย์มีหลายประเด็นย่อย โดยจากโครงการศึกษาการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ซึ่งเป็นการศึกษาปัจจัยที่ทำให้เกิดปัญหาการดื้อยาทางสัตว์ มีดังนี้

1. นโยบายของส่วนงานที่เกี่ยวข้องยังไม่ชัดเจน การใช้ยาในสัตว์ เริ่มมีการวางนโยบายอย่างชัดเจนมากขึ้น โดยเบื้องต้นมีการกำหนดรูปแบบการใช้ยาปฏิชีวนะในฟาร์ม โดยไม่ให้ใช้เพื่อเสริมการเจริญเติบโตหรือ growth promotor ซึ่งปัจจุบันกำลังพิจารณากำหนดนโยบายการใช้ยาเพื่อป้องกัน หรือ prophylactic และ metaphylactic ซึ่งอาจจะพิจารณาให้ใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาเท่านั้น ซึ่งหากนโยบายไม่ชัดเจนอาจทำให้การใช้ยาในฟาร์มมีมากขึ้น ซึ่งจะดูได้จากปริมาณการนำเข้ายาปฏิชีวนะที่มีค่อนข้างสูง
2. การเข้าถึงยาปฏิชีวนะได้ง่าย ทำให้มีการใช้ยาปฏิชีวนะในฟาร์มสุกรได้หลากหลายและใช้ในปริมาณมาก ทำให้ตรวจสอบการกระจายยาไปตามพื้นที่ต่าง ๆ ได้ยาก นอกจากนี้ยาควบคุมพิเศษและยาอันตราย ไม่เข้มงวดในร้านยา
3. การส่งยาปฏิชีวนะเพื่อใช้ภายในฟาร์ม การกำหนดให้ฟาร์มมาตรฐานสุกร ต้องมีสัตวแพทย์ ควบคุมฟาร์มสุกรเพื่อดูแลและจัดการเรื่องการใช้ยา แต่พบว่าฟาร์มสุกรส่วนใหญ่ไม่ได้มาตรฐานฟาร์มและไม่มีสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกร จึงทำให้เกิดการใช้ยาอย่างไม่ถูกต้อง และไม่เหมาะสม
4. การใช้เกล็ดเคมีภัณฑ์ หรือเกล็ดเคมีภัณฑ์ที่สำเร็จรูป มีการลักลอบจำหน่ายเข้าไปใช้ในฟาร์มบางส่วนโดยตรง ซึ่งส่วนหนึ่งอาจเป็นยาที่ไม่มีประสิทธิภาพและไม่มาตรฐาน
5. การผสมยาในอาหารสัตว์เพื่อใช้ในฟาร์ม (farm mixer) มีกระบวนการและเครื่องมือการผสมที่ไม่สามารถทำให้ยากระจายตัวในอาหารอย่างสม่ำเสมอ และไม่มีข้อบังคับกำหนดให้การผสมอาหารในฟาร์มจะต้องได้รับการรับรองมาตรฐาน GMP และสัตวแพทย์ไม่สามารถควบคุมการใช้ยาในฟาร์มได้อย่างทั่วถึง
6. การผสมยาในอาหารสัตว์ของสหกรณ์เพื่อจำหน่ายให้กับสมาชิก โดยสหกรณ์บางแห่งยังไม่มีสัตวแพทย์ควบคุมการใช้ยาและการผสมยาในอาหาร และคุณภาพของระบบการผสมอาหาร ยังไม่ได้รับการควบคุม
7. การใช้ยาด้านแบคทีเรียโรยบนอาหาร (Topping on feed) เกิดความไม่แน่นอนในขนาดของยาที่ใช้ในสัตว์ และยังได้รับยาเกินขนาดที่แนะนำเกิดปัญหาหายากด่าง ซึ่งสัตว์บางตัวอาจได้รับยาไม่ครบขนาดที่แนะนำทำให้รักษาไม่หายและเกิดการดื้อยา
8. การใช้ยาเพื่อป้องกันโรค โดยฟาร์มที่ไม่สามารถควบคุมระบบ biosecurity ได้มักจะใช้ยาปฏิชีวนะควบคุมโรคเป็นประจำ
9. มีการใช้ยาปฏิชีวนะที่ห้ามใช้ในบางกลุ่ม เช่น กลุ่ม norfloxacin

10. การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะส่วนใหญ่ ไม่ได้มากจากการตรวจสอบความไว หรือ drug sensitivity test

การตรวจความไวต้านเชื้อแบคทีเรีย

การทดสอบพื้นฐานก่อนที่จะเลือกใช้ยาปฏิชีวนะ คือ การทดสอบหาความไวต้านแบคทีเรีย ต่อเชื้อก่อโรคที่เพาะแยกได้จากแต่ละฟาร์มและช่วงเวลาเป็นสิ่งจำเป็น ปัจจุบันไม่มีอะไรสามารถบ่งบอกถึงยาปฏิชีวนะที่ใช้กับเชื้อมันได้เลย ถ้าไม่มีผลทางห้องปฏิบัติการ และที่สำคัญอาจจำเป็นต้องทำลงไปในการละเอียดถึงการทดสอบ MIC ของเชื้อด้วยเพื่อเป็นการป้องกันการเลือกใช้ยาที่ถูกต้องกับเชื้อแบคทีเรีย ในที่นี้จะหมายถึงการใช้ยาต้านแบคทีเรียให้เหมาะสมทั้งในปริมาณ ความถี่ และระยะเวลาการรักษา (dose level, dose interval and treatment duration) ซึ่งจะเป็นสิ่งที่มีอิทธิพลต่อ ประสิทธิภาพในการรักษา ระยะหายขาด หรือ แม้กระทั่งความเป็นพิษที่เกิดขึ้นก็ตาม ซึ่งข้อมูลเหล่านี้มักจะสืบออกอยู่ตามฉลากยาปฏิชีวนะที่ใช้กันอยู่แล้ว โดยทั้งนี้แล้วการใช้ยาปฏิชีวนะดังกล่าว ควรที่จะได้รับการยินยอม หรือเห็นชอบจากสัตวแพทย์ก่อนเช่นกัน ดังนั้นวิธีการตรวจทดสอบหาความไวยาปฏิชีวนะ ได้แก่

1. การตรวจทดสอบหาความไวยาปฏิชีวนะ หรือ Antimicrobial susceptibility test หรือ Disc diffusion test ซึ่งเป็นวิธีการทางคุณภาพ (qualitative test) โดยใช้แผ่นมาตรฐานวงบนอาหารวุ้น Mueller Hinton ที่เกลี่ยด้วยเชื้อแบคทีเรียที่ต้องการทดสอบเพื่อตรวจสอบดูว่า เชื้อมีความไวหรือต้านทานต่อยาปฏิชีวนะชนิดต่าง ๆ จากการวัดบริเวณใสหรือ บริเวณที่ยับยั้งเชื้อที่เกิดขึ้น (Zone of inhibition) วิธีนี้สามารถตรวจสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะหลายชนิดในเวลาเดียวกัน
2. Minimum inhibitory concentration (MIC) เป็นการวัดระดับความเข้มข้นของยาในเลือดที่น้อยที่สุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้
3. Minimum bactericidal concentration (MBC) เป็นระดับความเข้มข้นของยาในเลือดที่น้อยที่สุดที่สามารถกำจัดเชื้อได้

นอกจากนี้อีกส่วนหนึ่งที่สำคัญอีกมากก็คือ ระยะเวลาต่อเนื่องของระดับยาในกระแสเลือดที่สูงพอในการยับยั้งหรือฆ่าเชื้อจุลชีพแล้วแต่กรณี ได้แก่

1. Concentration-dependent antibiotics หรือ Dose-dependent antibiotic คือ ยาปฏิชีวนะที่ฤทธิ์ในการทำลายเชื้อจุลชีพขึ้นกับความเข้มข้นของระดับยาในเลือด (ชัดเจนแล้วว่าต้องให้ระดับยาสูงกว่าค่า MIC อยู่แล้ว แต่ความสำคัญอยู่ที่ยาประเภทนี้ยิ่งความเข้มข้นสูงเท่ามากเท่าไรยิ่งดี ยิ่งสูงยิ่งมีฤทธิ์เพิ่มขึ้นมาก) ฉะนั้นการให้ยาปฏิชีวนะประเภทนี้เราจะต้องให้ใน

ระดับสูง ๆ ได้ แต่ในระดับนั้นจะต้องไม่เกิดความเป็นพิษแก่สัตว์ โดยยาปฏิชีวนะในกลุ่มนี้ได้แก่ ยากลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ และยากลุ่มฟูโรคริโนไลน เป็นต้น

2. Time-dependent antibiotics คือ ยาปฏิชีวนะที่ฤทธิ์ในการทำลายแบคทีเรียขึ้นกับระยะเวลาที่ระดับยาในเลือดสูงกว่า MIC มีระยะเวลายาวนานเพียงพอ (โดยที่ไม่ว่าระดับยาจะสูงกว่า MIC ก็เท่าก็ตามก็มีฤทธิ์ในการทำลายเชื้อเท่าเดิม) ฉะนั้นหากจะใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มนี้ไม่จำเป็นต้องให้ในระดับสูง เพียงแต่แค่คงระดับยาให้อยู่เหนือกว่าค่า MIC ตลอดเวลา ก็เพียงพอแล้ว โดยยาปฏิชีวนะในกลุ่มนี้ได้แก่ ยากลุ่มเบต้าแลกแทม ยากลุ่มแมกโครไลด์ และยากลุ่มฟลูโรควิโนลัน เป็นต้น

หมายเหตุ นอกจากนี้ยังมีคำศัพท์ที่ควรทราบ ได้แก่ Maximum or Peak Concentration (C_{max}) คือ จุดที่ระดับความเข้มข้นของยาในเลือดมีค่าสูงสุด โดยจุดนี้เป็นจุดที่อัตราการดูดซึมเท่ากับอัตราการกำจัดยา C_{max} จะขึ้นอยู่กับอัตราการดูดซึม ปริมาณยาที่ดูดซึม และอัตราการกำจัดยา Time to Peak Concentration (T_{max}) คือ เวลาที่ใช้หลังเริ่มให้ยาจนกระทั่งได้ยาที่ระดับความเข้มข้นสูงสุด T_{max} ขึ้นอยู่กับอัตราการดูดซึมและอัตราการกำจัดยา แต่ไม่ขึ้นกับปริมาณยาที่ดูดซึมหรือขนาดยาที่ให้ Duration of action คือ ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ Onset time คือ ระยะเวลาตั้งแต่กินยาจนถึงยาออกฤทธิ์ Minimum effective concentration คือ ค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ยาจะสามารถออกฤทธิ์ได้ Minimum toxic concentration คือ ค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่จะทำให้เกิดพิษ Therapeutic Range คือ ช่วงความเข้มข้นที่สามารถรักษาโรคได้ และ Area under the curve (AUC) คือ พื้นที่ใต้กราฟความสัมพันธ์ระหว่างระดับความเข้มข้นของยากับเวลาหลังจากได้รับยา

หลักการควบคุมป้องกันโรคติดเชื้อแบคทีเรียในสุกร

ปัจจุบันการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรีย มีการใช้กันอย่างแพร่หลายในทางสัตวแพทย์ โดยมีวัตถุประสงค์หลัก (1) เพื่อกระตุ้นการเจริญเติบโตของสัตว์ โดยเกษตรกรมักใช้ยาต้านแบคทีเรียผสมร่วมกับอาหาร ตัวอย่างเช่น การใช้ยา Tiamulin ในปริมาณ 11–100 ppm เพื่อเป็นสารกระตุ้นการเจริญเติบโต (Animal Health Institute, 1995) (2) เพื่อป้องกันโรคและรักษาอาการของโรคติดเชื้อภายในระบบต่าง ๆ ของร่างกายในสุกรในแต่ละช่วงอายุ เช่น เพื่อช่วยลดการติดเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus suis* และ *Glaesserella parasuis* ในลูกสุกรแรกคลอด หรือใช้เพื่อป้องกันอาการท้องเสียหลังจากหย่านม เป็นต้น อย่างไรก็ตามหากมีการใช้ยาต้านแบคทีเรียต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลานานจะทำให้เชื้อจุลชีพดื้อยา มีความเป็นพิษและมีการดกตัวของยารในร่างกายสัตว์เกิดขึ้น ดังนั้นการใช้ยาปฏิชีวนะหรือยาต้านจุลชีพในอุตสาหกรรมเลี้ยงสัตว์ที่ไม่ถูกวิธีและมากเกินไปจนเกิดความจำเป็นนั้น อาจส่งผลให้เกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยารุนแรงขึ้นและเพิ่มความเสี่ยงต่อสุขภาพมนุษย์มากขึ้น ซึ่งในปี ค.ศ. 2017 องค์การอนามัยโลกได้มีการประกาศห้ามใช้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันโรคกับสัตว์ที่มีสุขภาพแข็งแรง เพื่อลดความเสี่ยงต่อปัญหาที่อาจจะเกิดขึ้น (World Health Organization, 2017)

ความสำเร็จของการใช้ยาต้านแบคทีเรียเพื่อการรักษาและควบคุมโรค ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัยด้วยกัน ดังนั้นการเลือกใช้ยาต้านแบคทีเรียที่มีความจำเพาะและมีความไว (sensitive) ต่อจุลชีพก่อโรคที่เพาะแยกได้จากฟาร์มในแต่ละช่วงเวลา จะช่วยให้การรักษามีประสิทธิภาพและลดโอกาสการเกิดเชื้อดื้อยาในอนาคต โดยทั่วไปการใช้ยาต้านแบคทีเรียในขนาดป้องกันจะใช้มากในสุกรเล็ก เนื่องจากเป็นช่วงที่มีการเปลี่ยนสภาพแวดล้อม เช่น ช่วงแรกของการหย่านม จากหย่านมไปลงอนุบาล จากอนุบาลลงขุน และช่วงอากาศเปลี่ยนแปลง เป็นช่วงที่สุกรจะมีการปรับตัว ผลทำให้มีความเครียดเกิดขึ้น ภูมิคุ้มกันของระบบต่าง ๆ ในร่างกายลดลง มีโอกาสที่สุกรจะสัมผัสกับจุลชีพที่ก่อโรคเพิ่มมากขึ้น ผลทำให้สุกรป่วยและไวต่อการติดเชื้อแบคทีเรียและไวรัสมากขึ้น

หลักการเลือกใช้ยาต้านแบคทีเรียเพื่อรักษาการติดเชื้อในสุกร

การเลือกใช้ยาต้านแบคทีเรียโดยอาศัยข้อมูลผลการทดสอบความไวของยาต้านจุลชีพต่อเชื้อแบคทีเรีย (Antimicrobial susceptibility) จะเป็นตัวช่วยเกษตรกรในการเลือกใช้ยาต้านแบคทีเรียที่เหมาะสมต่อการรักษาโรคในสุกร อีกทั้งยังเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาสุกรอีกด้วย โดยทั่วไปถึงแม้สุกรในแต่ละฟาร์มจะป่วยจากติดเชื้อแบคทีเรียชนิดเดียวกัน แต่ความไว หรือการตอบสนองต่อยาอาจจะต่างกันขึ้นอยู่กับการใช้ยาก่อนการเกิดโรคระบาดของแต่ละฟาร์ม

โดยทั่วไป หลักในการเลือกใช้ยาที่ได้รับการยอมรับในระดับสากลทำได้โดยดูผลของการทดสอบความไวของยา (Antimicrobial sensitivity) ด้วยวิธี Kirby-Bauer disk diffusion assay เพื่อเลือกใช้ชนิดของยาที่ไวต่อเชื้อที่นำมาทดสอบ เป็นการวัดเชิงคุณภาพ (quality) และทดสอบความไวของยาด้วยวิธี Broth dilution assay โดยวัดค่าความเข้มข้นของยาต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเชื้อแบคทีเรียได้อย่างสมบูรณ์ (Minimum inhibitory concentration; MIC) ซึ่งจะเป็นการวัดเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพของยา (quantity and quality) ยิ่งค่า MIC ของเชื้อมีค่าน้อยเท่าใด ยิ่งแสดงว่ายาตัวนั้นยิ่งมีประสิทธิภาพมากเท่านั้น

หลักการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร

โรคติดเชื้อระบบทางเดินอาหารสุกรที่พบบ่อย มักเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียในกลุ่ม *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Campylobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Brachyspira spp.* และ *Lawsonia intracellularis* สุกรที่ติดเชื้อเหล่านี้สามารถพบได้ทุกช่วงอายุ พบตั้งแต่ในลูกสุกรแรกคลอดก่อนหย่านม และลูกสุกรอนุบาลหลังจากหย่านมมา 1-2 สัปดาห์ ซึ่งในบางกรณี โรคติดเชื้อจากแบคทีเรียดังกล่าวอาจทำให้ลูกสุกรมีอัตราการตายสูงถึง 20-30 % (Rhouma et al., 2017; Svensmark et al., 1989)

1. การติดเชื้อกลุ่ม *E. coli* ทำให้เกิดโรคโคไลบาซิลโลซิส (Enteric colibacillosis) เป็นกลุ่มอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นในระบบทางเดินอาหาร ซึ่งเกิดจากเชื้อ *E. coli* ที่อยู่ในกลุ่ม Enteropathogenic *E. coli* (EPEC) สามารถแบ่งอาการออกเป็น 2 ชนิด ตามชนิดของสารพิษ (toxin) ที่สร้างขึ้นจากแบคทีเรีย ได้แก่

ชนิดที่ 1 colibacillary diarrhea เกิดจากอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นเนื่องจากแบคทีเรียจะปล่อยเอนไซม์กับผนังลำไส้และเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็ว ต่อมา *E. coli* (EPEC) จะผลิตสารพิษ enterotoxin ออกมามี 2 ชนิด คือ high-molecular-weight heat-labile toxin (LT) และ low-molecular-weight heat-stable toxins (ST) มีผลทำให้ร่างกายสูญเสียน้ำและ electrolyte เป็นจำนวนมากเนื่องจากการถ่ายอุจจาระเหลว (Dubreuil et al., 2016)

ชนิดที่ 2 colibacillary toxemia เกิดจากอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นจากแบคทีเรียผลิต endotoxin ซึ่งจะถูกดูดซึมเข้าไประบบไหลเวียนอย่างรวดเร็ว ส่งผลทำให้ลูกสุกรตายอย่างกะทันหันโดยไม่แสดงอาการ โดย endotoxin จะถูกผลิตที่บริเวณ Bacterial lipopolysaccharides (LPS) ที่ประกอบด้วย 3 องค์ประกอบหลักคือ (1) lipid A (หรือ endotoxin) (2) nonrepeating oligosaccharide (หรือ core) (3) distal polysaccharide (หรือ O-antigen) (Raetz and Whitfield, 2002)

การรักษาทำได้โดยการให้ยาปฏิชีวนะ neomycin หรือ streptomycin หรือ fluoroquinolones หรือ colistin เป็นต้น

2. การติดเชื้อกลุ่ม *Clostridium* spp. ทำให้เกิดโรคคอลลอยเดียม เอนเตอร์ท็อกซีเมีย (Clostridial enterotoxaemia) ซึ่งสามารถพบได้ในสัตว์หลายชนิดโดยจะก่อโรครุนแรงในลูกสัตว์ การก่อโรคนี้อาจเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *C. perfringens* ซึ่งจะสร้าง toxin ขึ้นมาโดยสามารถจำแนกได้ 5 ประเภท ได้แก่ toxin type (A B C D และ E) โดยแบ่งตามชนิดของสารพิษ การเกิดโรคนี้อาจเกิดจากเชื้อ *C. perfringens* ที่ผลิตสารพิษประเภท toxin type C และ toxin type A ซึ่งทำให้เกิดลำไส้อักเสบเป็นพิษหรือเนื้อตายที่ลำไส้ (haemorrhagic or necrotic enterotoxaemia) (Niilo, 1988; Songer and Uzal, 2005) การรักษาทำได้โดยการให้ยาปฏิชีวนะ Penicillin, Cephalosporin, Ampicillin, Bacitracin, Chlortetracycline, Doxycycline และ Oxytetracycline (MIC50 0.32–8 µg/mL) แต่อย่างไรก็ตามอาจเกิดการดื้อต่อยา Ceftiofur, Enrofloxacin, Erythromycin, Lincomycin, Tylosin และพบว่าร้อยละ 82 เชื้อ *C. perfringens* สามารถดื้อต่อยามากกว่า 1 ชนิด (Archambault and Rubin, 2020)
3. การติดเชื้อกลุ่ม *Salmonella* spp. ทำให้เกิดโรคซัลโมเนลโลซิส (Salmonellosis) โดยมีอาการ 2 แบบ คือ โสโครกเป็นพิษเนื่องจากติดเชื้อในกระเพาะอาหาร และลำไส้อักเสบเฉียบพลันและเรื้อรัง (Clarke and Gyles, 1987) เชื้อในกลุ่มนี้ที่พบบ่อยในสุกรหลังหย่านมมีหลายชนิด เช่น *Salmonella* Typhimurium, *Salmonella* Derby, *Salmonella* Choleraesuis เป็นต้น เชื้อในกลุ่มนี้มักจะดื้อต่อยาในกลุ่ม Tetracycline, Sulfonamides, Ampicillin และ Streptomycin การรักษาทำได้โดยการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะ Neomycin, Colistin, Tetracycline, Sulfonamide หรือ Nitrofurazone และควรระวังการแพร่กระจายของเชื้อในกลุ่ม Fluorquinolones และ Cephalosporins (ยาที่ควรที่หลีกเลี่ยงใช้เป็นอย่างยิ่ง) เนื่องจากเชื้อนี้มีโอกาสที่จะดื้อต่อยาในกลุ่มนี้
4. เชื้อกลุ่ม *Brachyspira* spp. ที่ก่อโรคในสุกร ได้แก่ *B. hyodysenteriae*, *B. hammonii*, *B. pilosicoli* เป็นต้น การติดเชื้อ *B. hyodysenteriae* ทำให้เกิดโรคบิดมูกเลือดในสุกร (Swine dysentery) เชื้อ *Brachyspira* spp. จะมีความไวต่อยากลุ่ม Pleuromutilins, Lincomycin จึงมักจะเป็นยากลุ่มแรกที่ควรใช้เพื่อเพื่อลดความรุนแรงของเชื้อ *Brachyspira* spp. แต่เชื้อนี้มักจะดื้อต่อยา Tetracycline และ Doxycycline (Archambault and Rubin, 2020)
5. เชื้อ *Lawsonia intracellularis* เป็นแบคทีเรียแกรมลบ ที่อาศัยอยู่ในเซลล์ (obligate intracellular bacteria) ของลำไส้เล็ก ทำให้เกิดโรคลำไส้อักเสบ Porcine proliferative enteropathy (PPE) ในสุกร (Karuppannan and Opriessnig, 2018) ยาปฏิชีวนะกลุ่ม Pleuromutilins มักถูกเลือกใช้สำหรับการใช้รักษาการติดเชื้อนี้ แต่การทดสอบ MIC ของยาด้านแบคทีเรียต่อเชื้อ กระทำได้ยาก เนื่องจากเชื้อ *L. intracellularis* เป็นเชื้อที่เพาะเลี้ยงยาก

ทั่วโลกมีเชื้อที่แยก เป็น pure culture แล้ว ไม่เกิน 25 ตัว และยังต้องทดสอบค่า MIC โดยใช้วิธี tissue culture system เท่านั้น (Wattanaphansak et al., 2019) ยาที่มักเลือกใช้ในการรักษาคือ Valnemulin, Tiamulin, Tetracycline, Tylosin, Lincomycin

หลักการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ

โรคในระบบทางเดินหายใจเป็นอีกกลุ่มโรคหนึ่งที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพและสร้างความเสียหายต่อฟาร์มสุกรค่อนข้างมาก โดยมักก่อให้เกิดอาการปอดอักเสบ หายใจลำบาก ส่วนมากมักเกิดกับสุกรรุ่น-ขุน หรือพ่อแม่พันธุ์ ซึ่งมีสาเหตุหลัก ๆ มาจากเชื้อ

1. เชื้อ *Mycoplasma hyopneumoniae* ทำให้เกิดโรคติดเชื้อมัคโคพลาสมาหรือโรคปอดอักเสบในสุกร (Enzootic pneumonia) พบบ่อยในสุกรขุนอายุ 3-6 เดือน โดยเชื้อชนิดนี้จะทำให้เกิดความเสียหายของเยื่อบุเซลล์ขนอ่อน (Ciliostasis) ทำให้มีอาการไอแห้ง หรือหายใจลำบาก ซึ่งบ่งบอกว่าพื้นที่ในการแลกเปลี่ยนแก๊สในปอดลดลง ส่งผลทำให้สุกรโตช้า และอาการจะรุนแรงขึ้นหากมีการติดเชื้อต่าง ๆ ร่วมด้วย เช่น เชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus) เชื้อไข้หวัดใหญ่สุกร (Swine Influenza virus) การรักษาโรคติดเชื้อมัคโคพลาสมาที่มักใช้ยาปฏิชีวนะ Tiamulin, Tylosin, Lincomycin หรือ Doxycycline ผสมกับอาหารสัตว์
2. เชื้อ *Glaesserella parasuis* ทำให้เกิดโรคเกลสเซอร์ (Glasser's disease) พบในลูกสุกรและสุกรขุน มักแสดงอาการหอบ หายใจลำบาก มีไข้ มีน้ำมูก อาจมีอาการข้อบวมเนื่องจากมีหนองในข้อ มีแผ่นเนื้อเยื่อปกคลุมอยู่ตามช่องอกและช่องท้อง (Fibrinopurulent exudate) และถุงหุ้มหัวใจอักเสบ (Nedbalcova et al., 2006) การรักษาในระยะแรกจะได้รับยา Amoxicillin, Ceftiofur, Florfenicol, Amoxicillin/clavulanate หรือ Doxycycline แต่หากเนื้อเยื่อเกิดพังผืดแล้ว จะมีโอกาสน้อยที่จะรักษาให้หายขาดได้
3. เชื้อ *Pasteurella multocida* สามารถแบ่งได้ 5 ชนิด คือ A B D E และ F สายพันธุ์ A และ D เป็นสายพันธุ์หลักที่ก่อให้เกิดโรคทางเดินหายใจในสุกรในสุกรขุน *P. multocida* สายพันธุ์ A มักเกิดหลังจากที่สุกรป่วยด้วยโรคมัคโคพลาสมา (Mycoplasma-induced respiratory disease; MIRD) มาก่อนและมี *P. multocida* สายพันธุ์ A ติดเชื้อตามมา โดยเชื้อจะเข้าทำลายเยื่อบุและขนอ่อนของหลอดลม (Kim et al., 2019) ทำให้มีอาการหายใจลำบาก มีไข้ ไอแห้ง ใช้ช่องท้องในการช่วยหายใจ ปอดอักเสบ เยื่อหุ้มปอดอักเสบแบบมีพังผืด (Fibrotic pleuritis) ส่วน *P. multocida* สายพันธุ์ D ทำให้เกิดโรคโพรงจมูกอักเสบ (Atrophic rhinitis; AR) พบว่าสุกรจะติดเชื้อ *Bordetella bronchiseptica* ร่วมกับการติดเชื้อ *P. multocida* โดยเชื้อ *P. multocida* จะผลิต Dermonecrotic toxin (DNT) ทำให้โพรงจมูกอักเสบ ฝ่อลีบอย่างรุนแรง

ทำลายกระดูกโพรงจมูกรุนแรง ผลทำให้เกิดการหดสั้นหรือบดเบี้ยวของจมูก (severe irreversible atrophy of turbinate bones) (Brockmeier et al., 2002) เชื้อ *P. multocida* ทั้ง 2 สายพันธุ์และ *B. bronchiseptica* จะแพร่กระจายผ่านทางหายใจหรือการสัมผัสกันทางจมูก สำหรับการรักษานั้นจะมีการใช้ยาในกลุ่ม Penicillin, Amoxicillin, Tiamulin, Tulathromycin หรือ Aminoglycosides นอกจากนี้มีจากการศึกษาพบว่าเชื้อ *P. multocida* มักดื้อต่อยา Sulphadimethoxine ถึงร้อยละ 76 (MIC50 และ MIC90 >256 µg/mL) และ Oxytetracycline ร้อยละ 66.5 (โดยมีค่า MIC50 = 2 µg/mL และ MIC90 = 16 µg/mL) (Oh et al., 2018) จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาทั้งสองชนิดนี้

4. เชื้อ *Actinobacillus pleuropneumoniae* หรือ APP ทำให้เกิดการอักเสบของปอดและเยื่อหุ้มปอด (Pleuropneumonia) ในสุกร พบบ่อยในสุกรขุนอายุ 8–20 สัปดาห์ โดย toxin ที่ผลิตจากเชื้อจะทำให้สุกรเกิดอาการหายใจลำบาก หอบ หายใจกระแทก เบื่ออาหาร ผิวหนังบริเวณปลายจมูก ใบหู ใต้ท้องและขามีสีม่วงคล้ำ มีไข้สูงถึง 42 องศาเซลเซียส มีเลือดออกอยู่ในส่วนของจมูกและหลอดลม เยื่อหุ้มปอดอักเสบ เนื้อปอดแดงคล้ำ พบผีหรือก้อนเนื้อตายที่ปอด อาการจะรุนแรงและตายอย่างเฉียบพลันภายใน 12–36 ชั่วโมง เชื้อนี้มักติดต่อผ่านทางหายใจและการสัมผัสกันโดยตรง (Jobert et al., 2000) การรักษาทำได้โดยการใช้ยาปฏิชีวนะ Tilmicosin, Ceftiofur, Tulathromycin, Enrofloxacin, Florfenicol, Penicillins Sulphonamides ร่วมกับยาลดไข้ เช่น Phenylbutazone
5. เชื้อ *Actinobacillus suis* ทำให้เกิดการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (Septicemia) และเกิดการอักเสบของปอดและเยื่อหุ้มปอด (Pleuropneumonia) พบได้ในลูกสุกรหลังหย่านมและสุกรขุน แบคทีเรียที่เข้าสู่กระแสเลือดจะแพร่ไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกายโดยเฉพาะบริเวณปอดและข้อ ทำให้ข้ออักเสบ (Arthritis) มีไข้ปานกลาง 39–40.5 องศาเซลเซียส ไอ ปอดอักเสบ เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (Thromboembolism) ในหลอดเลือดใต้ชั้นผิวหนัง ทำให้ผิวหนังเปลี่ยนเป็นสีม่วงคล้ำ เยื่อหุ้มสมองและเยื่อปอดอักเสบ และอาจตายอย่างเฉียบพลันได้ (Sugie et al., 2019) การรักษาทำได้โดยการใช้ยาปฏิชีวนะ Ampicillin, Ceftiofur, Gentamicin, Amoxicillin, Trimethoprim, และ Oxytetracycline

การใช้ยาต้านแบคทีเรียในสุกร มีการใช้อย่างกว้างขวางในอุตสาหกรรมเลี้ยงสุกร บางครั้งเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล ทำให้มีปัญหาเกิดการดื้อของยาไว้มาก ฉะนั้นควรที่จะมีการทดสอบความไวของยาต่อเชื้อจุลชีพ ก่อนที่จะเลือกใช้ยาจุลชีพนั้น เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษา และเพื่อป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยาในอนาคต

ตารางที่ 7 ยาต้านแบคทีเรียที่นิยมเลือกใช้สำหรับโรคติดเชื้อระบบต่าง ๆ ในสุกร

โรค	สาเหตุ	ยาที่แนะนำ
โรคระบบทางเดินอาหาร		
Clostridial enteritis	<i>Clostridium perfringen</i> type A and C	bacitracin ในแม่ผสมอาหาร ampicillin บ้วนปากในลูก
Coccidiosis	<i>Cystoisospora suis</i>	toltrazuril, amprolium
Colitis	<i>Brachyspira pilosicoli</i>	tiamulin, lincomycin, tylosin
Intestinal parasite	<i>Ascaris suum</i>	ivermectin
	<i>Hyostrongylus rubidus</i>	doramectin
	<i>Oesophagostomum spp</i>	fenbendazole
	<i>Trichuris suis</i>	pyrantel tartrate
	<i>Strongyloides ransomi</i>	piperazine
Proliferative enteropathy	<i>Lawsonia intracellularis</i>	tylosin, tiamulin, lincomycin
Salmonellosis	<i>Salmonella</i> Typhimurium	enrofloxacin, fosfomycin
Swine dysentery	<i>Brachyspira hyodysenteriae</i>	tiamulin, lincomycin
โรคระบบทางเดินหายใจ		
Enzootic pneumonia	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	oxytetracycline, tulathromycin, florfenicol, tiamulin, tilmicosin
Pleuropneumonia	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	oxytetracycline, trimethoprim-sulfa, ceftiofur, tulathromycin, florfenicol, tiamulin, tilmicosin
Progressive atrophic rhinitis	<i>Pasteurella multocida</i> type D and <i>Bordetella bronchiseptica</i>	oxytetracycline, sulfamethazine
Lungworm	<i>Metastrongylus spp</i>	fenbendazole, ivermectin
โรคติดเชื้อที่เกี่ยวข้องของหลายระบบ		
Actinobacillus septicemia	<i>Actinobacillus suis</i>	ampicillin, trimethoprim-sulfa, ceftiofur
Erysipelas	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	penicillin G, Amoxicillin
Glaesser's disease	<i>Glaesserella parasuis</i>	ceftiofur, fosfomycin

โรค	สาเหตุ	ยาที่แนะนำ
Salmonellosis	<i>Salmonella Choleraesuis</i>	Colistin, enrofloxacin, halquinol, neomycin
Mycoplasmal polyserositis/polyarthritis	<i>Mycoplasma hyorhinis</i>	lincomycin, tiamulin, tylosin
โรคที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาท		
Edema disease	Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> (STEC)	colistin, apramycin, halquinol
Streptococcal meningitis	<i>Streptococcus suis</i>	ceftiofur, procaine penicillin G, amoxicillin
Tetanus	<i>Clostridium tetani</i>	Procaine penicillin G, ampicillin
โรคที่เกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์		
Leptospirosis	<i>Leptospira spp.</i>	Tetracyclines, streptomycin
Mastritis / meteritis / agalactia	แบคทีเรียแกรมบวก และลบ ทั่วไป	amoxicillin, ceftiofur, penicillin G tetracycline
โรคที่เกี่ยวข้องกับระบบเลือด		
Eperythrozoonosis	<i>Mycoplasma suis</i>	arsenical, Tetracyclines
โรคที่เกี่ยวข้องกับระบบผิวหนัง		
Exudative epidermitis (greasy pig disease)	<i>Staphylococcus hyicus</i>	procaine penicillin G, amoxicillin, ceftiofur
Lice	<i>Haematopinus suis</i>	Ivermectin, doramectin
Mange	<i>Sarcoptes scabiei</i> var <i>suis</i>	Ivermectin, doramectin

ดัดแปลงมาจาก Friendship R.M. (2006)

หลักการการใช้ยาต้านแบคทีเรียอย่างสมเหตุผล

การใช้ยาสำหรับการเลี้ยงสุกรในอดีตมุ่งเน้นการใช้เพื่อเร่งการเจริญเติบโต (antibiotic growth promoter) ตลอดจนมุ่งเน้นการรักษาทั้งฝูง (meta-phyllaxis) ซึ่งสุกรทุกตัวในฝูงนั้นก็จะได้รับยาต้านแบคทีเรียด้วย เนื่องจากจำนวนสุกรในฟาร์มมีมาก การรักษารายตัวจะมีความยุ่งยากอย่างไรก็ตามจากปัญหาการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย ทำให้เกิดความตื่นตัวในเรื่องการใช้ยาต้านแบคทีเรียทั้งในมนุษย์และสัตว์ โดยมุ่งเน้นการใช้ยาต้านแบคทีเรียอย่างสมเหตุผล ซึ่งไม่ใช่เพียงการเลือกใช้ยาเท่านั้น แต่ยังมีมิติอื่น ๆ ด้วย เช่น คุณภาพของยา ใช้ยาไม่ซ้ำซ้อน ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ความถี่และระยะเวลาการใช้เพื่อรักษาที่เหมาะสม เป็นต้น นอกจากนี้การปฏิบัติตามกฎหมาย เช่น การบันทึกการสั่งซื้อและสั่งใช้ยา การใช้ยาที่ห้ามใช้ ระยะเวลาหยุดยา เป็นต้น ซึ่งการสั่งยาอย่างสมเหตุผลสามารถสรุปเป็นหลักการ 9 Rights หรือ 9Rs ดังนี้

❖ Right Animal (Pig)

การสั่งใช้ยาสำหรับรักษาโรคสุกรนั้น ต้องทราบว่าเป็นสุกรในกลุ่มประชากรใด เช่น แม่สุกร สุกรอนุบาล เป็นต้น สุกรป่วยนั้นอยู่ที่ไหน โดยระบุชนิด โรงเรือน หรือคอกที่สุกรป่วยนั้นอยู่ เพื่อให้สัตวแพทย์ผู้ควบคุมฟาร์มสุกร หรือพนักงานดูแลสุขภาพสัตว์ที่ได้รับการมอบอำนาจ นำยาไปรักษาได้สุกรป่วยได้ถูกต้อง

❖ Right Drug

สัตวแพทย์ต้องพิจารณาว่าจะใช้ยาใด โดยอาจพิจารณาจากผลการตรวจความไวยา หรือจากข้อมูลอื่น ๆ ที่ช่วยให้การตัดสินใจถูกต้อง เลือกใช้ยาที่มีความไวต่อแบคทีเรียก่อโรค นอกจากนี้สัตวแพทย์ต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงของยาที่ใช้ด้วย โดยการสั่งยาจะระบุชื่อสามัญ ฟาร์มควรจะมีรายการผลิตภัณฑ์ยาที่ฟาร์มได้ตรวจสอบแล้ว พร้อมระบุรายละเอียดเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยานั้น ๆ เช่น ชื่อการค้า องค์ประกอบ สารออกฤทธิ์หลัก ปริมาณสารออกฤทธิ์ วันที่ผลิต วันที่หมดอายุ สถานที่เก็บ เป็นต้น เพื่อให้พนักงานดูแลสุขภาพสัตว์ได้รับมอบอำนาจหยิบผลิตภัณฑ์ได้ถูกต้อง

❖ Right Dose

สัตวแพทย์ต้องทราบว่ายาที่ฟาร์มใช้นั้นมีประเภทใดบ้าง ผลิตภัณฑ์ยาลเหล่านั้นมีสารออกฤทธิ์ความเข้มข้นเท่าไร ซึ่งการสั่งใช้ยาต้องระบุขนาดยาให้ถูกต้องตามชนิดของสุกร ตลอดจนต้องทราบน้ำหนักของสุกรที่จะได้รับยา เพื่อให้พนักงานดูแลสุขภาพสัตว์สามารถเตรียมยาได้ตรงกับขนาดยาที่สั่ง สัตวแพทย์ต้องสั่งใช้ยาในขนาดที่ถูกต้อง และระบุปริมาณยาที่ต้องใช้ให้ถูกต้อง

❖ Right Route

การสั่งใช้ยาต้องพิจารณาเรื่องวิธีการให้ยาและความมุ่งหมายของการใช้ยา การใช้ยานั้นมุ่งเฉพาะจุด (local treatment) หรือทั้งระบบ (systemic treatment) วิธีการให้ยาจะให้อย่างไร เช่น ยาฉีดให้ทางกล้ามเนื้อ ใต้ผิวหนัง หรือเข้าเส้นเลือด ดังนั้นการให้ยาต้องพิจารณาให้ถูกทาง

❖ Right Time

การใช้ยาต้องพิจารณาเวลาและความถี่ของการใช้ยา ยาบางชนิดต้องใช้ต่อเนื่อง บางชนิดให้วันเว้นวัน หรือให้ครั้งเดียว ดังนั้นการสั่งใช้ยาสัตวแพทย์ต้องระบุเวลาให้อย่างชัดเจน ตลอดจนต้องระบุระยะเวลาการใช้นั้นด้วย โดยต้องหยุดใช้ยาตามที่ระบุไว้ในฉลาก เพื่อไม่ให้เกิดการตกค้างของยาในเนื้อสุกร ดังนั้นการสั่งใช้ยาต้องสั่งใช้ให้ถูกเวลา และหยุดการใช้ยาให้ถูกเวลาด้วยเช่นเดียวกัน

❖ Right Form

รูปแบบผลิตภัณฑ์ยาสำหรับสัตว์นั้นมีหลายรูปแบบ เช่น ยาชนิดผงผสมอาหาร ยาชนิดผงละลายน้ำ ยาฉีด ยาสำหรับบีบปาก เป็นต้น การสั่งใช้ยาสัตวแพทย์ต้องคำนึงถึงรูปแบบของยาที่จะใช้ เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพ ตรวจสอบให้แน่ใจว่ารูปแบบยาที่สั่งนั้นถูกต้อง

❖ Right Reason

การสั่งใช้ยาสัตวแพทย์ต้องมั่นใจว่า สุกรป่วยจากการติดเชื้อแบคทีเรีย หากสาเหตุหลักเกิดจากไวรัส การใช้ยาด้านแบคทีเรียจะเป็นการสูญเสียเปล่าและสิ้นเปลือง สัตวแพทย์จำเป็นต้องวินิจฉัยโรคอย่างรอบคอบ มีการส่งตัวอย่างตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อให้มั่นใจว่า สาเหตุจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ดังนั้นการสั่งใช้ยาด้านแบคทีเรียต้องพิจารณาด้วยเหตุผลที่ถูกต้อง

❖ Right Response

สัตวแพทย์ต้องติดตามการใช้ยา ตลอดจนผลจากการใช้ยา หากสาเหตุเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย และยาที่ให้นั้นมีผลความไวจากห้องปฏิบัติการ สุกรควรจะมีอาการดีขึ้นหลังได้รับยา นอกจากนี้สัตวแพทย์ต้องติดตามหรือมอบหมายให้พนักงานผู้ดูแลสุขภาพสัตว์ได้ทราบถึงฤทธิ์ไม่พึงประสงค์หรือผลข้างเคียงของยาด้วย เพื่อให้สามารถดำเนินการแก้ปัญหาได้ทัน ดังนั้นการใช้ยาที่ถูกต้องจะช่วยให้สุกรตอบสนองต่อการรักษาได้ดียิ่งขึ้น

❖ Right Document

การสั่งใช้ยาในฟาร์มนั้นสัตวแพทย์ต้องปฏิบัติตามกฎหมายที่เกี่ยวข้องด้วย การสั่งยาต้องมีการเซ็นชื่อกำกับใบสั่งซื้อ สำหรับการสั่งใช้ยาต้องให้สัตวแพทย์ผู้ควบคุมฟาร์มสุกรเป็นผู้สั่งใช้เท่านั้น โดยมีการบันทึกการสั่งใช้ยาทุกครั้ง เพื่อให้เจ้าหน้าที่สามารถตรวจสอบได้ นอกจากนี้

สัตวแพทย์อาจแนะนำให้ฟาร์มจับบันทึกสต็อกยา รายการยาที่ตรวจสอบและใช้เป็นประจำ เพื่อความสะดวกในการสั่งซื้อยา และตรวจสอบได้ว่ายาที่สั่งใช้นั้นมีในฟาร์มหรือไม่ เอกสารต่าง ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งใบสั่งซื้อยา ฟาร์มต้องเก็บบันทึกไว้อย่างน้อย 3 ปี เพื่อให้สามารถตรวจสอบได้ ดังนั้นเอกสารการบันทึกต่าง ๆ ต้องทำอย่างถูกต้อง

คำถามที่พบบ่อย

ถาม การสั่งยาและการสั่งใช้ยาสำหรับสุกรต้องปฏิบัติตามกฎหมายใด

ตอบ กฎหมายที่เกี่ยวข้องได้แก่ พระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510 และพระราชบัญญัติควบคุมคุณภาพอาหารสัตว์ พ.ศ.2558 ซึ่งจะมีกฎกระทรวง ประกาศ ระเบียบและคำสั่งที่เกี่ยวข้อง

ถาม ยาควบคุมพิเศษสำหรับสัตว์นั้นมีอะไรบ้าง และต้องปฏิบัติอย่างไร

ตอบ พระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510 มาตรา 4 ให้นิยาม “ยาควบคุมพิเศษ” หมายความว่า “ยาแผนปัจจุบันหรือยาแผนโบราณที่รัฐมนตรีประกาศเป็นยาควบคุมพิเศษ” ซึ่งประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาควบคุมพิเศษ ฉบับที่ 50 ได้ประกาศยาควบคุมพิเศษเพิ่มเติมตาม (87) – (91) ได้แก่

(87) ยาด้านจุลชีพที่มีวิธีการใช้โดยการผสมในอาหารสัตว์ (Medicated premix)

(88) ยากลุ่มควิโนโลนและอนุพันธ์ (Quinolones and derivatives) ที่ใช้สำหรับสัตว์

(89) ยากลุ่มเซฟาโลสปอริน (Cephalosporins) ที่ใช้สำหรับสัตว์

(90) ยากลุ่มมาโครไลด์ (Macrolides) ที่ใช้สำหรับสัตว์

(91) ยากลุ่มโพลิมิกซิน (Polymixins) ที่ใช้สำหรับสัตว์

โดยยาควบคุมพิเศษนี้ต้องมีใบสั่งยาจากผู้ประกอบวิชาชีพการสัตวแพทย์ชั้นหนึ่ง

ถาม สัตวแพทย์ผู้ควบคุมฟาร์มสุกรมีบทบาทอย่างไรต่อการสั่งยาและการสั่งใช้ยา

ตอบ การผลิตอาหารเพื่อใช้กับสัตว์ที่เลี้ยงไว้เพื่อใช้เป็นอาหารในสถานที่เลี้ยงสัตว์ของตนเอง เจ้าของฟาร์มต้องปฏิบัติตาม ประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เรื่อง กำหนดลักษณะและเงื่อนไขของอาหารสัตว์ที่ห้ามผลิต นำเข้า ขาย และใช้ พ.ศ. ๒๕๖๑ โดยข้อ 5 กำหนดให้สัตวแพทย์ผู้ควบคุมฟาร์มเป็นผู้ลงลายมือชื่อในใบสั่งซื้อยา และใบสั่งใช้ยาผสมในอาหารสัตว์

ถาม ใบสั่งใช้ยาต้องลายมือชื่อจริงหรือไม่ และมีวันหมดอายุหรือไม่

ตอบ ประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เรื่อง กำหนดลักษณะและเงื่อนไขของอาหารสัตว์ที่ห้ามผลิต นำเข้า ขาย และใช้ พ.ศ. ๒๕๖๑ โดยข้อ 5 (1) ระบุให้สัตวแพทย์ผู้ควบคุมฟาร์มลงลายมือชื่อ ซึ่งสามารถใช้ลายมือชื่ออิเล็กทรอนิกส์ (E-

signature) ได้ และข้อ 3 ของประกาศนี้ กำหนดให้ใบสั่งใช้ยาต้องมีอายุไม่เกิน 60 วัน (หกสิบวัน) โดยรายละเอียดในใบสั่งใช้ยาให้เป็นไปตามที่อธิบดีประกาศกำหนด

ถาม **ขั้นตอนการปฏิบัติการใช้ยาในสุกรสำหรับฟาร์มมี 2 ขั้นตอน คือ การส่งซื้อขาย และการส่งใช้ยา ใช้หรือไม่ และมีรายละเอียดปฏิบัติอย่างไร**

ตอบ ถูกต้อง โดยการส่งซื้อขายให้ปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งต้องมีการลงลายมือชื่อของผู้ประกอบวิชาชีพการสัตวแพทย์ชั้นหนึ่ง และเลขที่ใบประกอบวิชาชีพ โดยเจ้าของฟาร์มสามารถส่งซื้อขายมาเตรียมไว้ที่ฟาร์มได้เพื่อให้พร้อมเมื่อต้องการใช้ยา ต้องปฏิบัติตามประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ ซึ่งกำหนดให้สัตวแพทย์ผู้ควบคุมฟาร์มสุกรเป็นผู้ลงลายมือชื่อในใบสั่งใช้ยา ดังนั้นใบสั่งใช้ยาและใบสั่งใช้ยาสัตวแพทย์ผู้ควบคุมฟาร์มสุกรสามารถลงลายมือชื่อเป็นบุคคลเดียวกันได้ อย่างไรก็ตามเมื่อต้องการผสมยาในอาหารสัตว์ สัตวแพทย์ผู้ควบคุมฟาร์มสุกรต้องเป็นผู้ดูแลการผสมยาในอาหาร หรือมอบหมายให้สัตวบาล (วุฒิปริญญาตรีขึ้นไป) ดูแลแทนได้

เอกสารและสื่อเผยแพร่

- ❖ แผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ.2560-2564 (https://amrthailand.net/uploads/strategy/44/1_แผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย_พ.ศ.2560-2564.pdf)
- ❖ ความก้าวหน้าระยะครึ่งแผนของการขับเคลื่อนแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564 (https://rr-asia.oie.int/wp-content/uploads/2020/10/2019_midterm_progress_report_for_thailand_s_national_strategic_plan_on_amr.pdf)
- ❖ แผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย (<https://youtu.be/qgF8cCZgAJ0>)
- ❖ 6 ยุทธศาสตร์ปราบเชื้อดื้อยา (<https://youtu.be/xbeJ1oeViyU>)
- ❖ ความก้าวหน้าของการดำเนินงานตามแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ.2560-2564 (<https://youtu.be/v2sdA5bwB6E>)
- ❖ หลักเกณฑ์กฎหมายที่เกี่ยวข้องกับอาหารสัตว์ผสมยา (Medicated Feed) (<https://youtu.be/N5qkqHhCQbl>)

เอกสารอ้างอิงและเอกสารประกอบการเรียบเรียง

- Animal Health Institute. Feed Additive Compendium. The Miller Publishing Company, Minnetonka, Minnesota, USA. 1995.
- Anonymous. Medicated Feed: retrieved from <https://www.noah.co.uk/focus-areas/medicated-feed/> on 26 sept 2020.
- Anonymous. Halquinol. Residue Monograph prepared by the meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), 85th Meeting 2017.
- Archambault, M, Rubin, JE. Antimicrobial resistance in *Clostridium* and *Brachyspira* spp. and other anaerobes. Microbiol Spectr. 2020;8(1):ARBA-0020-2017. doi:10.1128/microbiolspec.ARBA-0020-2017.
- Brockmeier, SL, Register, KB, Magyar, T, Lax, AJ, Pullinger, GD, Kunkle, RA. Role of the dermonecrotic toxin of *Bordetella bronchiseptica* in the pathogenesis of respiratory disease in swine. Infect Immun. 2002;70(2):481-90. doi:10.1128/iai.70.2.481.
- Clarke, RC, Gyles, CL. Virulence of wild and mutant strains of *Salmonella typhimurium* in ligated intestinal segments of calves, pigs, and rabbits. Am J Vet Res. 1987;48(3):504-10.
- Constable, PD, Hinchcliff, KW, Done, SH, Grunberg, W, Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats. 11th ed. Vol. 2, Elsevier Ltd., St. Louis, Missouri. 2017. p.2308.
- Contopoulos-Ioannidis DG, Giotis ND, Baliatsa DV, Ioannidis JP. Extended-interval aminoglycoside administration for children: a meta-analysis. Pediatrics. 2004;114:e111-8.
- de Freitas FM, Zamoner W, de Souza Germs DS, de Oliveira DS, Babi AL, Ponce D. The use of antimicrobials in septic patients with acute kidney injury. J Bras Nefrol. 2017;39(3):323-8.
- Del Tacca M, Pasqualetti G, Di Paolo A, Viridis A, Massimetti G, Gori G, et al. Lack of pharmacokinetic bioequivalence between generic and branded amoxicillin formulations. A post-marketing clinical study on healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol. 2009;68:34-42.

- Department of Health and Human Services. Judicious Use of Antimicrobials for Pork Producers. Public Health Service, Food and Drug Administration Center for Veterinary Medicine. 2020.
- Dorr P. Antibiotics – What, How, Where, When, and Why Antibiotics 101. North Carolina Healthy Hogs Seminar. Clinton, NC. Retrieved from https://projects.ncsu.edu/project/swine_extension/healthyhogs/book2004/dorr/dorr.htm on 29 Oct 2004.
- Dubreuil, JD, Isaacson, RE, Schifferli, DM. Animal Enterotoxigenic *Escherichia coli*. Eco Sal Plus, 2016;7(1). doi:10.1128/ecosalplus.ESP-0006-2016.
- Friendship RM. Antimicrobial drug use in swine. In: Giguere S, Prescott JF, Baggot JD, Walker RD, Dowling PM, editors. Antimicrobial therapy in veterinary medicine 4th ed. Blackwell Publishing Ltd., Oxford, UK. 2006. p.535–43.
- Jobert, JL, Savoye, C, Cariolet, R, Kobisch, M, Madec, F. Experimental aerosol transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* to pigs. Can J Vet Res. 2000;64(1):21–6.
- Karriker LA, Coetze JF, Friendship RM, Apley MD. Drug Pharmacology, Therapy, and Prophylaxis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J. editors. Diseases of Swine 11th ed. Wiley–Blackwell. 2019. p.158–70.
- Karuppannan, AK, Opriessnig, T. *Lawsonia intracellularis*: revisiting the disease ecology and control of this fastidious pathogen in pigs. Front Vet Sci. 2018;5:181. doi:10.3389/fvets.2018.00181.
- Kim, J, Kim, JW, Oh, SI, So, B, Kim, WI, Kim, HY. Characterisation of *Pasteurella multocida* isolates from pigs with pneumonia in Korea. BMC Vet Res. 2019;15(1):119. doi:10.1186/s12917-019-1861-5.
- Lindsay DS, Dubey JP. Coccidia and Other Protozoa. In: Straw BE, Zimmerman JJ, D’Allaire SD, Taylor DJ. editors. Diseases of Swine 9th ed. Blackwell Publishing. 2006. pp. 861–73.
- Marco E. Cleaning protocols after medication: retrieved from https://www.pig333.com/articles/cleaning-protocols-after-medication_4733 on 26 sept 2020.

- Marco E, How to medicate water using a tank: retrieved from https://www.pig333.com/articles/how-to-medicate-water-using-a-tank_4724/ on 26 sept 2020.
- Nedbalcova, K, Satran, P, Jaglic, Z, Ondriasova, R, Kucerova, Z. *Haemophilus parasuis* and Glässer's disease in pigs: a review. Vet Med. 2006;51(5):168–79.
- Niilo, L. *Clostridium perfringens* type C enterotoxemia. Can Vet J. 1988;29(8):658–64.
- Niwa T, Nakamura A, Kato T, Kutsuna T, Katou K, Morita H, et al. Pharmacokinetic study of pleural fluid penetration of carbapenem antibiotic agents in chemical pleurisy. Respir Med. 2006;100:324–31.
- Oh, YH, Moon, DC, Lee, YJ, Hyun, BH, Lim, SK. Antimicrobial resistance of *Pasteurella multocida* strains isolated from pigs between 2010 and 2016. Vet Rec Open. 2018;5(1):e000293. doi:10.1136/vetreco-2018-000293.
- Ohata Y, Tomita Y, Nakayama M, Kozuki T, Sunakawa K, Tanigawara Y. Optimal dosage regimen of meropenem for pediatric patients based on pharmacokinetic/pharmacodynamic considerations. Drug Metab Pharmacokinet. 2011;26:523–31.
- Plumb DC. Plumb's Veterinary Drug Handbook: Desk. John Wiley & Sons. 21 Feb 2018.
- Purdue University. Swine Medication Withdrawal Times. 2001.
- Raetz, CR, Whitfield, C. Lipopolysaccharide endotoxins. Annu Rev Biochem, 2002;71:635–700. doi:10.1146/annurev.biochem.71.110601.135414.
- Riviere, JE. Absorption, Distribution, Metabolism and Elimination. In: Riviere JE, Papich MG. editors. Veterinary Pharmacology & Therapeutics 10th ed. Wiley–Blackwell, 2018. pp.8–40.
- Rhouma, M, Fairbrother, JM, Beaudry, F, Letellier, A. Post weaning diarrhea in pigs: risk factors and non-colistin-based control strategies. Acta Vet Scand. 2017;59(1):31. doi:10.1186/s13028-017-0299-7.
- Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis:

- 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2012;55:e86–102.
- Songer, JG, Uzal, FA. Clostridial enteric infections in pigs. J Vet Diagn Invest, 2005;17(6):528–36. doi:10.1177/104063870501700602.
- Steneroden K, Wydallis E. Veterinary drug formulary. Retrieved from [https://www.cvms.colostate.edu/qphi/web/outreach/Veterinary Drug Formulary2014 English.pdf](https://www.cvms.colostate.edu/qphi/web/outreach/Veterinary%20Drug%20Formulary2014%20English.pdf). 2014.
- Sugie, K, Komatsu, T, Watando, E, Inaba, N, Kato, K, Takamatsu, D, et al. Septicemic *Actinobacillus suis* infection in a neonatal piglet with multifocal necrotic glossitis. J Vet Med Sci. 2019;81(2):274–8. doi:10.1292/jvms.18–0630
- Svensmark, B, Jorsal, SE, Nielsen, K, Willeberg, P. Epidemiological studies of piglet diarrhoea in intensively managed Danish sow herds. I. Pre-weaning diarrhoea. Acta Vet Scand. 1989;30(1):43–53.
- Teixeira LR, Sasse SA, Villarino MA, Nguyen T, Mulligan ME, Light RW. Antibiotic levels in empyemic pleural fluid. Chest. 2000;117:1734–9.
- Toplis P, Wellock IJ, Almond K, Wilcock P, Walk CL. Feed intake in young pigs and its importance for the 'post antibiotic era'. Pig J. 2013;69:56–74.
- Wattanaphansak, S, Pereira, CER, Kaenson, W, Assavacheep, P, Tantilertcharoen, R, Resende, TP, et al. Isolation and in vitro antimicrobial susceptibility of porcine *Lawsonia intracellularis* from Brazil and Thailand. BMC Microbiol. 2019;19(1):27. doi:10.1186/s12866-019-1397-7.
- World Health Organization. WHO guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals: web annex A: evidence base. 2017.



จัดทำโดย
สมาคมสัตวแพทย์ควบคุมฟาร์มสุกรไทย