อภินันทนาการ

สำนักหอสมุด

รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ อุบัติการณ์และลักษณะของเชื้อเอสเชอริเชียโคไลที่สร้างเอ็นซัยม์เบต้าแลคทาเมสชนิดฤทธิ์ขยายจากเนื้อสัตว์ปีก

สำนักหอสมุด มหาวิทยาลัยนเรศวร
วันลงทะเบียน 21 ส.ค. 2558
เลขทะเบียน 1692141
เลขเรียกหนังสือ 3 AM
QL
.C37619
W 232 5
2557

โดย

ดร. พรรณนิกา ฤตวิรุฬห์

ธันวาคม 2557

สัญญาเลขที่ R2557C126

รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ อุบัติการณ์และลักษณะของเชื้อเอสเชอริเชียโคไลที่สร้างเอ็นซัยม์เบต้าแลคทาเมสชนิดฤทธิ์ขยายจากเนื้อสัตว์ปีก

หัวหน้าโครงการวิจัย

ดร. พรรณนิกา ฤตวิรุฬห์

ที่ทำงาน ภาควิชาจุลชีววิทยาและปรสิตวิทยา
คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์
มหาวิทยาลัยนเรศวร

โทรศัพท์ 0-5596-4612

โทรสาร 0-5596-4770

E-mail pannikan@nu.ac.th

สนับสนุนโดย มหาวิทยาลัยนเรศวร

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากงบประมาณงบประมาณรายได้มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2557 สาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์ ผู้วิจัยขอขอบคุณ นายอรรถพล ตันไสว นิสิตบัณฑิตศึกษา สาขาวิชาจุลชีววิทยาที่ ทำให้โครงการวิจัยนี้สำเร็จได้ด้วยดี ภาควิชาจุลชีววิทยาและปรสิตวิทยา คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ให้ความอนุเคราะห์ในเรื่องเครื่องมือ รวมทั้งสถานที่ๆใช้ในการทำวิจัย

(ดร. พรรณนิกา ฤตวิรุฬห์)
หัวหน้าโครงการวิจัย

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	i
Executive summary	iii
บทคัดย่อ	v
บทนำ	1
ระเบียบวิธีวิจัย	4
ผลและอภิปรายผลการวิจัย	7
สรุปผลการศึกษา	23
เอกสารอ้างอิง	24
ภาคผนวก	27

Executive summary

การดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียจัดเป็นปัญหาที่สำคัญมากในทางการแพทย์และสาธารณสุข โรคที่เกิดจากเชื้อดื้อยาจัดเป็นโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ที่เป็นอันตรายร้ายแรงต่อสุขภาพของมนุษย์ ปัจจุบันเชื้อแบคทีเรียดื้อยาไม่ได้พบเฉพาะในโรงพยาบาลเท่านั้น แต่พบมากในสัตว์เช่นกัน ซึ่งมีสาเหตุหลักมาจากการใช้ยาต้านจุลชีพในการเลี้ยงสัตว์ในปริมาณสูง และเชื้อดื้อยานี้สามารถติดต่อจากสัตว์สู่สัตว์และสัตว์สู่คนได้ ยีนที่กำหนดการดื้อยาแต่ละชนิดนั้นมักพบอยู่ด้วยกันเป็นกลุ่ม และอยู่บนหน่วยพันธุกรรมที่เคลื่อนที่ได้ ทำให้เชื้อมีคุณสมบัติการดื้อยาหลายขนาน และมีการแพร่กระจายได้อย่างรวดเร็ว เชื้อดื้อยาในสัตว์ที่มีรายงานกันมากนั้นส่วนใหญ่จะเป็นเชื้อแบคทีเรียในวงศ์ Enterobacteriaceae สำหรับโครงการวิจัยนี้จะเน้นการศึกษาในเชื้อ *Escherichia coli* เนื่องจากเชื้อนี้เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อทั้งในคนและสัตว์หลายชนิด และยังพบว่าเชื้อ *E. coli* มีการดื้อยาหลายขนานมากขึ้น ปัจจุบันการดื้อยาที่ได้รับความสนใจกันมาก ได้แก่ การดื้อยา cephalosporin รุ่น 3 ซึ่งกลไกการดื้อยาที่สำคัญคือ การที่เชื้อสร้างเอนไซม์ extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) ออกมาทำลายยา ซึ่งเอนไซม์ ESBL นี้ มีขอบข่ายในการออกฤทธิ์กว้าง สามารถทำลายยา beta-lactam ได้หลายชนิด เนื่องจากเนื้อสัตว์หลายชนิดจัดว่าเป็นแหล่งของเชื้อดื้อยาที่สำคัญ แต่ปัจจุบันมีข้อมูลทางวิชาการที่ชี้ชัดว่าสัตว์ปีกจัดเป็นสัตว์ที่พบเชื้อดื้อยารวมทั้ง ESBL-producing *E. coli* มากกว่าสัตว์ชนิดอื่น และยังพบว่าสัตว์ปีกมีอัตราการปล่อยเชื้อออกสู่สิ่งแวดล้อมมากที่สุด ดังนั้นในโครงการวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ รวมทั้งลักษณะทางฟีโนไทป์และจีโนไทป์ด้านการดื้อยาของเชื้อ ESBL-producing *E. coli* ที่แยกได้จากเนื้อสัตว์ปีก ซึ่งจะเป็นข้อมูลที่สำคัญในการควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในสัตว์ ซึ่งอาจจะส่งผลถึงการลดอัตราการเกิดการติดเชื้อดื้อยาในคนต่อไป

จากการเก็บตัวอย่างเนื้อสัตว์ปีกที่วางขายในเขตจังหวัดพิษณุโลกทั้งหมด 250 ตัวอย่าง โดยแบ่งเป็น ตลาดสด จำนวน 147 ตัวอย่าง และซูเปอร์มาร์เกต จำนวน 103 ตัวอย่าง นำมาแยกเชื้อ *E. coli* ที่ลดความไวต่อยา cefotaxime พบว่าตัวอย่างเนื้อสัตว์ที่ให้ผลบวกมีทั้งหมด 143 ตัวอย่าง (ร้อยละ 57) แบ่งเป็น ตัวอย่างเนื้อสัตว์ปีกจากตลาดสดให้ผลบวกจำนวน 78 ตัวอย่าง และจากซูเปอร์มาร์เกตให้ผลบวกจำนวน 65 ตัวอย่าง การพิสูจน์เอกลักษณ์ของเชื้ออาศัยคุณสมบัติทางชีวเคมียืนยันว่าเชื้อทุกไอโซเลทเป็นเชื้อ *E. coli*

การตรวจหาความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพทั้งหมด 25 ชนิด ผลการศึกษาในเชื้อ *E. coli* ที่แยกจากเนื้อสัตว์ปีก พบว่าเชื้อทุกไอโซเลทดื้อต่อยา 4 ชนิด ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม beta-lactam ทั้งหมด คือ ampicillin, cefazolin, cefotaxime และ cefpodoxime นอกจากนี้ยังพบว่าทุกไอโซเลทจัดเป็นเชื้อ *E. coli* ดื้อยาหลายขนาน (multidrug resistant, MDR, *E.*

coli และยังพบว่าเชื้อจำนวน 23 ไอโซเลท (ร้อยละ 16) ลดความไวต่อยาในกลุ่ม carbapenem

เนื่องจากเชื้อทั้ง 143 ไอโซเลทดื้อต่อยา cefotaxime ซึ่งกลไกในการดื้อยาเหล่านี้มีกลายกลไกแต่ที่สำคัญคืออาจเกิดจากการที่เชื้อสามารถสร้างเอนไซม์ ESBL ออกมาทำลายยา เมื่อทดสอบการสร้างเอนไซม์ ESBL ของเชื้อ พบว่าเชื้อ *E. coli* จำนวน 100 ไอโซเลท โดยแบ่งเป็นจากตลาดสด 55 ตัวอย่าง และจากซูเปอร์มาร์เกต 45 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 70 สามารถสร้างเอนไซม์ ESBL ได้ ซึ่งจัดว่าค่อนข้างสูง สำหรับเชื้อ MDR *E. coli* อีก 43 ไอโซเลทที่ดื้อต่อยา cefotaxime แต่ไม่พบว่ามีการสร้าง ESBL นั้นอาจเป็นเพราะเชื้อมีกลไกในการดื้อยาอื่นๆ เช่น การสร้าง AmpC, efflux pump over expression หรือ การลดการแสดงออกของ outer membrane protein

ผลการศึกษาข้างต้นพบว่ามีเชื้อ ESBL-producing *E. coli* จำนวนมากถึง 100 ไอโซเลท ยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ ESBL นั้นมีหลายชนิดแต่ที่พบมากคือ bla_{CTX} ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงทำการศึกษาชนิดของ bla_{CTX} ที่พบใน ESBL-producing *E. coli* ซึ่งแยกได้จากเนื้อสัตว์ปีกโดยวิธี multiplex PCR และการหาลำดับเบส ผลการศึกษาพบว่าตรวจ พบยีน bla_{CTX} ทั้งหมด 86 ไอโซเลท โดยมี $bla_{CTX\text{-}M\text{-}1}$ มากถึง 70 ไอโซเลท และพบ $bla_{CTX\text{-}M\text{-}9}$ ในเชื้อ 16 ไอโซเลท ผลการศึกษาในครั้งนี้สอดคล้องกับรายงานทางวิชาการที่พบว่า $bla_{CTX\text{-}M\text{-}1}$ เป็น ESBL gene ที่พบมากที่สุดในหลายประเทศทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย ส่วน $bla_{CTX\text{-}M\text{-}9}$ ก็พบมากในประเทศไทยเช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตาม $bla_{CTX\text{-}M\text{-}1}$ และ $bla_{CTX\text{-}M\text{-}9}$ ที่พบในประเทศไทยนั้นเป็นรายงานจากผู้ป่วยทั้งหมด ผลการศึกษาที่พบ ESBL gene ในเชื้อ *E. coli* ที่แยกจากเนื้อสัตว์ค่อนข้างสูงจากตลาดหลายแห่งแสดงให้เห็นว่ามีการแพร่กระจายของ $bla_{CTX\text{-}M}$ เกิดขึ้น ส่วนเชื้อ ESBL-producing *E. coli* อีก 14 ไอโซเลท ที่ตรวจไม่พบยีน $bla_{CTX\text{-}M}$ นั้น อาจเป็นเพราะว่ามี ESBL gene ชนิดอื่นๆ เช่น bla_{TEM} หรือ bla_{SHV} เนื่องจากยีน $bla_{CTX\text{-}M}$ นี้ มักอยู่บนหน่วยพันธุกรรมที่เคลื่อนที่ได้ จึงอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เชื้อ MDR *E. coli* แพร่กระจายอย่างรวดเร็ว

ผลการวิจัยนี้แสดงให้เห็นถึงบทบาทของสัตว์ปีกในการเป็นแหล่งที่สำคัญในการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา ซึ่งจะเป็นข้อมูลที่สำคัญในการเฝ้าระวังการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาหลายขนาน ซึ่งจะส่งผลถึงสุขภาพของประชาชนต่อไป

บทคัดย่อ

การศึกษาบทบาทของเนื้อสัตว์ปีกในการเป็นแหล่งของแบคทีเรียดื้อยา โดยเก็บตัวอย่างเนื้อสัตว์ปีกที่ขายในเขตจังหวัดพิษณุโลก จำนวน 250 ตัวอย่าง โดยแบ่งเป็นตลาดสดและซูเปอร์มาร์เกตจำนวน 147 และ 103 ตัวอย่าง ตามลำดับ มาทำการแยกเชื้อ *Escherichia coli* ที่ลดความไวต่อยา cephalosporin รุ่น 3 โดยการนำตัวอย่างเนื้อสัตว์มาเพาะเลี้ยงบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีการเติมยา cefotaxime (เลือก 1 โคโลนีต่อ 1 ตัวอย่าง) ในการศึกษานี้พบเชื้อ *E. coli* ในตัวอย่างเนื้อสัตว์จำนวน 143 ตัวอย่าง (ร้อยละ 57) โดยแบ่งเป็นตัวอย่างตลาดสดและซูเปอร์มาร์เกตจำนวน 78 และ 65 ตัวอย่าง ตามลำดับ การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพพบว่าเชื้อทุกไอโซเลทมีการดื้อยาหลายขนาน และพบเชื้อจำนวน 23 ไอโซเลท (ร้อยละ 16) ลดความไวต่อยาต้านจุลชีพที่มีประสิทธิภาพสูงคือ carbapenem นอกจากนี้ยังพบเชื้อที่มีการสร้างเอนไซม์ extended spectrum beta-Lactamase (ESBL) ถึงร้อยละ 70 การตรวจหายีน bla_{CTX} ที่ควบคุมการสร้าง ESBL โดยวิธี multiplex Polymerase Chain Reaction พบ ยีน $bla_{CTX\text{-}M\text{-}1}$ มากถึงร้อยละ 70 และพบ $bla_{CTX\text{-}M\text{-}9}$ ร้อยละ 16 ซึ่งเป็นเชื้อที่แยกได้จากทั้งเนื้อไก่ เป็ด และ นก ผลการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่ามีการปนเปื้อนของเชื้อ *E. coli* ดื้อยาหลายขนานรวมทั้งเชื้อที่มีการสร้างเอนไซม์ ESBL ในเนื้อสัตว์ปีก ซึ่งอาจถ่ายทอดสู่คนได้โดยการบริโภคและส่งผลถึงสุขภาพของประชาชนต่อไป

Abstract

The potential role of poultry meat products as a possible reservoir for resistant bacteria was assessed. In this study, 250 poultry meat samples obtained from local market (n=147) supermarket (n=103) in Phitsanulok province were investigated for the presence of antimicrobial resistant *Escherichia coli*. Samples were inoculated onto cefotaxime-containing media for isolation of *E. coli* with reduced susceptibility to broad spectrum cephalosporin (one isolate/sample). *E. coli* isolates were detected in 143 (57 %) of the poultry meat samples (78 from local market and 65 from supermarket). Antimicrobial susceptibility testing showed that the majority of isolates were classified as multidrug resistant *E. coli* (MDR *E. coli*). Reduced susceptibility to carbapenem, the high efficacy antibiotic, was found in 23 isolates (16 %). Interestingly, a high rate of extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *E. coli* (70 %) was detected. The presence of ESBL-encoding genes (bla_{CTX}) was investigated by multiplex Polymerase Chain Reaction. $bla_{CTX\text{-}M\text{-}1}$ and $bla_{CTX\text{-}M\text{-}9}$ were found in 70 % and 16 % of MDR *E. coli* isolates, respectively, from chicken, duck and bird meat products. These results pose a serious health concern as contamination of poultry meat products by MDR *E. coli*, especially the ESBL-producing isolate, may contribute to the transmission of resistant bacteria from food to humans.

1.บทนำ

การดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียจัดเป็นปัญหาที่สำคัญมากในทางการแพทย์และสาธารณสุขทั่วโลก โรคที่เกิดจากเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพจัดเป็นโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ที่เป็นอันตรายร้ายแรงต่อสุขภาพของมนุษย์ในวงกว้าง ผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยาจะมีค่าใช้จ่ายในการรักษาและอัตราการตายสูง ปัจจุบันเชื้อแบคทีเรียดื้อยาไม่ได้พบเฉพาะในโรงพยาบาลหรือสถานบริการทางสาธารณสุขเท่านั้น แต่พบมากในสัตว์เช่นกัน ซึ่งมีสาเหตุหลักมาจากการใช้ยาต้านจุลชีพในการเลี้ยงสัตว์ในปริมาณสูง ซึ่งส่งผลให้เชื้อปรับตัวให้มีการดื้อต่อยามากขึ้น และเชื้อดื้อยานี้สามารถติดต่อจากสัตว์สู่สัตว์และสัตว์สู่คนได้ ยีนที่กำหนดการดื้อยาแต่ละชนิดนั้นมักพบอยู่ด้วยกันเป็นกลุ่ม และอยู่บนหน่วยพันธุกรรมที่เคลื่อนที่ได้ ทำให้เชื้อมีคุณสมบัติการดื้อยาหลายขนาน และมีการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาได้อย่างรวดเร็ว มีงานวิจัยหลายฉบับที่พบว่า เชื้อดื้อยาที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์จากสัตว์ เช่น เนื้อสัตว์ เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในคนหลายชนิด ทำให้ในปัจจุบันหลายประเทศทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทย ได้จัดให้เรื่องเชื้อดื้อยาในสัตว์เป็นปัญหาที่สำคัญและเร่งด่วนที่ต้องแก้ไข

เชื้อดื้อยาพบได้ในสัตว์หลายชนิดไม่ว่าจะเป็นสัตว์เศรษฐกิจ หรือสัตว์เลี้ยงตามบ้าน โดยเชื้อดื้อยาในสัตว์ที่มีรายงานกันมากนั้นส่วนใหญ่จะเป็นเชื้อแบคทีเรียในวงศ์ Enterobacteriaceae สำหรับโครงการวิจัยนี้จะเน้นการศึกษาในเชื้อ *Escherichia coli* เนื่องจากเชื้อนี้เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อทั้งในคนและสัตว์หลายชนิด และยังพบว่าเชื้อ *E. coli* มีการดื้อยาหลายขนานมากขึ้น ปัจจุบันการดื้อยาที่ได้รับความสนใจกันมาก ได้แก่ การดื้อยา cephalosporin รุ่น 3 ซึ่งกลไกการดื้อยาที่สำคัญคือ การที่เชื้อสร้างเอนไซม์ extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) ออกมาทำลายยา ซึ่งเอนไซม์ ESBL นี้ มีขอบข่ายในการออกฤทธิ์กว้าง สามารถทำลายยา beta-lactam ได้หลายชนิด ทำให้เกิดปัญหาในการรักษาในกรณีที่คนได้รับเชื้อแบคทีเรียที่สามารถสร้างเอนไซม์ ESBL ได้

การศึกษาเรื่องเชื้อดื้อยาในเนื้อสัตว์นั้น ไม่ใช่เรื่องใหม่ มีรายงานการศึกษาหลายฉบับจากหลายๆประเทศ อย่างไรก็ตามการศึกษาเรื่องเชื้อดื้อยาที่มีการสร้าง ESBL จากเนื้อสัตว์นั้นยังมีน้อย แม้กระทั่งประเทศในทวีปยุโรปและสหรัฐอเมริกา รายงานเกี่ยวกับเชื้อที่สร้าง ESBL จากเนื้อสัตว์ก็เริ่มมีมากขึ้นในช่วง 3-4 ปี ที่ผ่านมา สำหรับในประเทศไทยเอง รายงานการศึกษาเรื่องนี้ก็ยังมีจำกัด แต่เนื่องจากเชื้อดื้อยาในเนื้อสัตว์สามารถติดต่อถึงคนได้ ดังนั้นการศึกษาในเรื่องนี้จึงมีความสำคัญต่อสุขภาพของคนเป็นอย่างมาก เนื้อสัตว์หลายชนิดเช่น เนื้อหมู เนื้อวัว เนื้อไก่ จัดว่าเป็นแหล่งของเชื้อดื้อยาที่สำคัญ แต่ปัจจุบันมีข้อมูลทางวิชาการที่ชี้ชัดว่าสัตว์ปีก โดยเฉพาะไก่และเป็ดจัดเป็นสัตว์ที่พบเชื้อดื้อยารวมทั้ง ESBL-producing *E. coli* มากกว่าสัตว์ชนิดอื่น และยังพบว่าสัตว์ปีกมีอัตราการปล่อยเชื้อออกสู่สิ่งแวดล้อมมากที่สุด แสดงให้เห็นถึงบทบาทของสัตว์ปีกในการเป็นแหล่งที่สำคัญในการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา และเนื่องจากสัตว์ปีกเป็นเนื้อสัตว์ที่ได้รับความนิยมในการบริโภคกันมาก ดังนั้นการศึกษาอุบัติการณ์และลักษณะของเชื้อดื้อยาในเนื้อสัตว์ปีก จึงจะเป็นข้อมูลที่สำคัญในการควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในสัตว์ ซึ่งอาจจะส่งผลถึงการลดอัตราการเกิดการติดเชื้อดื้อยาในคนต่อไป

2. การทบทวนวรรณกรรม

เชื้อแบคทีเรีย *Escherichia coli* เป็นแบคทีเรียแกรมลบ รูปท่อน ในวงศ์ Enterobacteriaceae พบได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อมและเป็นเชื้อประจำถิ่นในลำไส้ของคนและสัตว์หลายชนิด นอกจากนี้ยังเป็นเชื้อก่อโรคในคนที่พบได้บ่อย สามารถก่อโรคได้ในหลายระบบของร่างกาย เช่น ระบบทางเดินอาหาร ทางเดินปัสสาวะ ทางเดินหายใจ รวมไปถึงการติดเชื้อในช่องท้อง ระบบประสาท และในกระแสเลือด มีรายงานว่าเชื้อ *E. coli* เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อทั้งในโรงพยาบาลและในชุมชนหลายชนิด เชื้อ *E. coli* เป็นเชื้อก่อโรคที่มีความสำคัญมาก โดยข้อมูลจากศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ (National Antimicrobial Resistance Surveillance Center, Thailand) กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในปี พ.ศ. 2553 พบว่าเชื้อนี้เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อที่พบมากเป็นอันดับ 1 ในประเทศไทย และเป็นเชื้อที่ดื้อยาหลายชนิด รวมทั้ง cephalosporin รุ่นที่ 3 และบางสายพันธุ์ก็ดื้อยาที่มีประสิทธิภาพสูงเช่น carbapenem (http://narst.dmsc.moph.go.th) ปัจจุบันมีรายงานการพบเชื้อ *E. coli* ดื้อยาหลายขนาน (Multidrug-resistant *E. coli*) ในสัตว์และผลิตภัณฑ์จากสัตว์หลายชนิดในหลายประเทศ ซึ่งสาเหตุสำคัญสาเหตุหนึ่ง คือการใช้ยาต้านจุลชีพในอุตสาหกรรมสัตว์ในปริมาณสูง โดยใช้ในการรักษาโรคและเป็น growth promoter อีกด้วย ที่น่าสนใจคือยาในกลุ่ม beta-lactams, quinolones, aminoglycosides และ macrolides ที่ใช้ในการรักษาโรคในคนก็ใช้ในสัตว์เช่นเดียวกัน (Seiffert et al., 2013) มีรายงานการวิจัยที่สนับสนุนว่าการใช้ยาต้านจุลชีพในการเลี้ยงสัตว์ไม่ว่าจะเป็นสัตว์เศรษฐกิจ (หมู สัตว์ปีก) หรือสัตว์เลี้ยง (สุนัข แมว) มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* (Lei et al., 2010) เมื่อเชื้อเกิดการดื้อยาขึ้นมาแล้ว ถึงแม้ว่าเมื่อหยุดการใช้ยา แต่คุณสมบัติในการดื้อยาก็ยังคงอยู่ (Katsunuma et al., 2007) นอกจากนี้ยังมีรายงานการวิจัยที่พบว่าเนื้อสัตว์ (ไก่ หมู) ที่ขายตามตลาดทั่วไปมีเชื้อดื้อยา (*E. coli*, *Salmonella* spp. และ coliforms) ปนเปื้อนมากกว่าเนื้อสัตว์ที่ได้จากโรงฆ่าสัตว์อีกด้วย ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากเนื้อสัตว์จัดเป็นแหล่งที่มีสภาวะแวดล้อมที่เหมาะสม ไม่ว่าจะเป็นสารอาหาร ความชื้น หรือ อากาศ ทำให้เชื้อสามารถเจริญได้ดี (Schwaiger et al., 2012) ซึ่งเชื้อดื้อยานี้อาจถ่ายทอดจากสัตว์มาสู่คนได้ โดยผ่านทางการรับประทานอาหารที่ปรุงไม่สุก มีรายงานการวิจัยหลายฉบับที่พบว่าเชื้อ *E. coli* ที่ปนเปื้อนในเนื้อไก่กับที่พบในผู้ป่วยเป็น clone เดียวกันหรือมีความใกล้ชิดกันทางพันธุกรรมมาก (closely related) แสดงให้เห็นว่ามีการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาระหว่างสัตว์และคนเกิดขึ้น (Johnson et al., 2006; Vincent et al., 2010, Leverstein-van Hall et al., 2011) นอกจากนี้เชื้อดื้อยาหลายชนิดมีการแพร่กระจายอย่างรวดเร็ว ดังนั้นจึงจัดว่าเชื้อดื้อยาในสัตว์มีผลกระทบต่อสุขภาพของคนเป็นอย่างมาก

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันแล้วว่าเนื้อสัตว์เป็นแหล่งของเชื้อดื้อยาที่สำคัญและส่งผลกระทบโดยตรงต่อสุขภาพของมนุษย์ การใช้ยาต้านจุลชีพที่มากเกินความจำเป็นทำให้เกิด selective pressure กระตุ้นให้เชื้อเกิดการดื้อยาและยังส่งผลให้มีการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยามากขึ้น โดยเฉพาะเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อยา cephalosporin รุ่นที่ 3 (Seiffert et al., 2013) ซึ่งกลไกการดื้อยาในกลุ่มนี้มีหลายกลไก แต่ที่สำคัญคือการที่เชื้อสร้างเอนไซม์ extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) ออกมาทำลายยา มีรายงานการวิจัยที่พบว่าการใช้ยา cephalosporin รุ่นที่ 3 (ceftiofur) ในการเลี้ยงหมูนั้นทำให้เกิดเชื้อ *E. coli* ที่อาศัยอยู่ในทางเดินอาหารสร้าง ESBL เพิ่มขึ้น (Cavaco et al., 2008) ซึ่ง ESBL นี้มีความสามารถในการย่อยสลายยา beta-lactams เกือบทุกชนิดรวมทั้งยา cephalosporins ที่มีฤทธิ์กว้าง (ceftazidime, cefotaxime,

ceftriaxone) และ monobactam (aztreonam) ได้ ปัจจุบัน ESBL มีหลายร้อยชนิด (www.lahey.org/Studies) ที่สำคัญได้แก่ TEM, SHV, CTX-M ฯลฯ โดยเอนไซม์ในกลุ่ม CTX-M (CTX-M family, cefotaximase) เป็นเอนไซม์ ESBL ที่ได้รับความสนใจมาก เนื่องจาก CTX-M หลายชนิดสามารถทำลายยา ceftazidime ได้ด้วย เอนไซม์ CTX-M สามารถแบ่งได้เป็น 5 กลุ่ม ตามความแตกต่างของลำดับกรดอะมิโน ดังนี้ CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9 และ CTX-M-25 (Dallenne et al., 2010) โดยที่แต่ละกลุ่มจะมีลำดับกรดอะมิโนที่เหมือนกันน้อยกว่า 90 % และ สมาชิกในกลุ่มเดียวกันจะมีลำดับกรดอะมิโนที่เหมือนกันมากกว่า 94 % ยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ ESBL มักจะพบอยู่บนหน่วยพันธุกรรมที่เคลื่อนที่ได้ (mobile genetic elements) และมักพบควบคู่ไปกับยีนดื้อยาชนิดอื่นๆ ทำให้เชื้อมีคุณสมบัติการดื้อยาหลายขนาน และมีการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาได้อย่างรวดเร็ว ปัจจุบันเชื่อว่า CTX-M เป็น ESBL ที่มีความชุกมากที่สุด และแพร่กระจายรวดเร็วกว่า ESBL อื่นๆ สำหรับประเทศไทยนั้นก็มีรายงานว่า CTX-M เป็นเอนไซม์ ESBL ที่พบมากที่สุดเช่นเดียวกัน (Kiratisin et al., 2008)

ถึงแม้ว่าเชื้อดื้อยาในเนื้อสัตว์จะมีการศึกษากันมานานแล้ว แต่การปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาโดยการสร้าง ESBL ในเนื้อสัตว์จัดว่าเป็นเรื่องค่อนข้างใหม่ ซึ่งปัจจุบันได้รับความสนใจจากหลายประเทศ โดยในประเทศสหรัฐอเมริกา นั้นมีรายงานของเชื้อที่สร้าง ESBL ปนเปื้อนในเนื้อสัตว์ เป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 2010 เป็นการศึกษาจากเมืองพิตสเบิร์ก พบ ESBL-producing *E. coli* ปนเปื้อนในเนื้อไก่ หมู และเนื้อวัว ค่อนข้างสูง (Doi et al., 2010) หรือในประเทศเยอรมันที่มีรายงานของ ESBL-producing *E. coli* เป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 2012 จากเมืองเบอร์ลิน โดยพบปนเปื้อนในเนื้อไก่ ร้อยละ 43.9 (Kola et al., 2012) มีรายงานจากประเทศเนเธอร์แลนด์ พบเชื้อ ESBL-producing *E. coli* ในตัวอย่างเนื้อไก่สูงถึงร้อยละ 76.8-94 (Overdevest et al., 2011; Cohen Stuart et al., 2012) ทางใต้ของประเทศสเปนก็พบ ESBL-producing *E. coli* ปนเปื้อนอยู่ในเนื้อไก่มากเช่นกัน โดยในปี ค.ศ. 2007 พบร้อยละ 62.5 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 93.3 ในปี ค.ศ. 2010 (Egea et al., 2012) คณะผู้วิจัยบางประเทศก็พบเชื้อ ESBL-producing *E. coli* ปนเปื้อนในเนื้อสัตว์ค่อนข้างน้อยหรือไม่มีเลย เช่น รายงานจากประเทศเดนมาร์ก จากการศึกษาในเนื้อสัตว์จำนวน 732 ตัวอย่าง พบ ESBL-producing *E. coli* เพียง 1 ตัวอย่าง (Jensen et al., 2006) รายงานจากประเทศสวีเดนซึ่งเป็นการศึกษาในเนื้อไก่ทั้งที่ผลิตในประเทศและนำเข้าจากเมดิเตอร์เรเนียนทั้งหมด 419 ตัวอย่าง นั้น ไม่พบเชื้อ ESBL-producing *E. coli* (Tham et al., 2012) เช่นเดียวกับรายงานจากเมืองซูริค ประเทศสวิสเซอร์แลนด์ ซึ่งเป็นการศึกษา ในตัวอย่างเนื้อหมู 104 ตัวอย่าง ไม่พบว่ามีเชื้อที่สร้าง ESBL (Geser et al., 2012) เช่นกัน ในทวีปแอฟริกา มีรายงานการพบเชื้อ ESBL-producing *E. coli* เป็นครั้งแรกจากประเทศตูนิเซีย โดยตรวจพบในเนื้อสัตว์ 10 ตัวอย่าง จากการตรวจทั้งหมด 38 ตัวอย่าง (Jouini et al., 2007)

สำหรับในประเทศไทย ก็มีรายงานการศึกษาเชื้อดื้อยาในเนื้อสัตว์ (ไก่ หมู) เช่นเดียวกัน แต่ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในเชื้อ *Salmonella* spp. และ *Campylobacter* spp. โดยพบว่าเชื้อทั้ง 2 ชนิดมีการดื้อต่อยาหลายชนิด (Angkititrakul et al., 2005; Chaisatit et al., 2012; Chokboonmongkol et al., 2013) รายงานการศึกษาในจังหวัดเชียงใหม่และลำพูน พบเชื้อ *Salmonella* spp. ร้อยละ 57 และ 29 ปนเปื้อนในเนื้อไก่และเนื้อหมู ตามลำดับ และอัตราการพบเชื้อดื้อยาในเนื้อสัตว์ที่ขายตามท้องตลาดนั้นสูงกว่าที่พบในฟาร์ม และโรงฆ่าสัตว์มาก (Padungtod and Kaneene, 2006) การศึกษาเปรียบเทียบเชื้อ *Salmonella* Rissen ที่

ปนเปื้อนในเนื้อหมูจากประเทศไทยและเดนมาร์กพบว่าเชื้อที่แยกได้จากเนื้อหมูในประเทศไทยมีการดื้อยาสูงกว่าเชื้อที่แยกจากเดนมาร์ก (Hendriksen et al., 2008) จะเห็นได้ว่าการศึกษาในเรื่องการปนเปื้อนของเชื้อ ESBL-producing *E. coli* ในเนื้อสัตว์นั้นมีการศึกษามากในต่างประเทศ แต่ข้อมูลในประเทศไทยยังมีจำกัด มีรายงานการวิจัยในตัวอย่างเนื้อไก่ 200 ตัวอย่างในเขตกรุงเทพมหานคร พบการปนเปื้อนของเชื้อ *E. coli* คิดเป็นร้อยละ 53 อย่างไรก็ดีเชื้อเหล่านี้ไวต่อยา cephalosporins รุ่น 3 และ carbapenem (Chaisatit et al., 2012)

เนื้อสัตว์หลายชนิดเช่น เนื้อหมู เนื้อวัว เนื้อไก่ จัดว่าเป็นแหล่งของเชื้อดื้อยาที่สำคัญ โดยเฉพาะเชื้อ *E. coli* แต่ปัจจุบันมีข้อมูลทางวิชาการที่ชี้ชัดว่าสัตว์ปีก โดยเฉพาะไก่และเป็ดจัดเป็นสัตว์ที่พบเชื้อดื้อยารวมทั้ง ESBL-producing *E. coli* มากกว่าสัตว์ชนิดอื่นๆ (Li et al., 2010; Bergeron et al., 2012; Ma et al., 2012) นอกจากนี้ยังมีรายงานพบว่า ไก่จะมีอัตราการ shedding เชื้อที่มากกว่าสัตว์อื่นๆ ด้วย (Horton et al., 2011) แสดงให้เห็นถึงบทบาทของสัตว์ปีกในการเป็นแหล่งในการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาที่สำคัญ

มีรายงานวิจัยหลายฉบับที่พบว่าเชื้อดื้อยาจากเนื้อสัตว์สามารถแพร่จากสัตว์สู่คน และเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในคนหลายชนิด ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงได้เสนอโครงการวิจัยนี้ขึ้นมาเพื่อศึกษาอุบัติการณ์และลักษณะทางฟีโนไทป์และจีโนไทป์ทางด้านการดื้อยาของเชื้อที่สร้าง ESBL ที่แยกได้จากเนื้อสัตว์ปีก โดยจะศึกษาในเชื้อ *E. coli* ซึ่งเป็นเชื้อที่พบมากในสัตว์และเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อที่พบมากเป็นอันดับ 1 ของประเทศไทย ข้อมูลที่ได้สามารถนำไปใช้เป็นแนวทางในการแก้ปัญหาเชื้อดื้อยาหลายขนานในเนื้อสัตว์ปีก และเฝ้าระวังการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา ซึ่งจะส่งผลถึงสุขภาพของประชาชนต่อไป

3. คำสำคัญ (Keywords) ของโครงการวิจัย

ภาษาไทย	การดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน, เอสเชอริเชียโคไล, เบต้าแลคทาเมสชนิดฤทธิ์ขยาย, สัตว์ปีก
ภาษาอังกฤษ	multidrug resistance, *Escherichia coli*, ESBL, poultry

4. วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

4.1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของเชื้อ ESBL-producing *E. coli* ในเนื้อสัตว์ปีก

4.2. เพื่อศึกษาลักษณะทางฟีโนไทป์และจีโนไทป์ทางด้านการดื้อยาของเชื้อ ESBL-producing *E. coli* ที่แยกได้จากเนื้อสัตว์ปีก

5. วิธีการดำเนินการวิจัย

5.1 การเก็บตัวอย่างและการแยกเชื้อ *E. coli* ที่ลดความไวต่อยา cephalosporin รุ่น 3 (Sampling and isolation of *E. coli* with reduced susceptibility to 3rd generation cephalosporin)

ทำการเก็บตัวอย่างเนื้อสัตว์ปีก (ไก่ เป็ด) โดยสุ่มเก็บจากตลาดท้องถิ่น (local markets) และซูเปอร์มาร์เกต ในเขตจังหวัดพิษณุโลก จำนวน 250 ตัวอย่าง จะเก็บเฉพาะเนื้อสัตว์ดิบ ไม่รวมเนื้อสัตว์แช่แข็ง โดยเก็บตัวอย่างร้านละ 1 ตัวอย่าง ตัวอย่างละประมาณ

250-300 กรัม ใส่ในภาชนะที่สะอาดปราศจากเชื้อ ทำการเก็บรักษาตัวอย่างไว้ในน้ำแข็งตลอดเวลาจนถึงห้องปฏิบัติการ

ในขั้นตอนแรกเป็นการ enrichment โดยนำตัวอย่างเนื้อสัตว์ที่เก็บมาทำการตัดเป็นชิ้นเล็กๆ แล้วชั่งเนื้อสัตว์ 10 g ใส่ใน EE broth 90 ml (EE broth เป็น enrichment medium ที่ใช้ในการตรวจหาเชื้อ Enterobacteriaceae จากตัวอย่างอาหาร) (Becton, Dickinson and Company, NJ, USA) บ่มที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง จากนั้นนำ มา spread บน EMB agar ที่มีการเติมยา cefotaxime (2 mg/L) (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) บ่มที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง เลือกโคโลนีมีสีมันวาวคล้ายโลหะ (metallic sheen) ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของเชื้อ *E. coli* มา streak บนอาหาร Tryptic soy agar (Oxoid Limited, Basingstoke, Hampshire, UK) แล้วทำการพิสูจน์เอกลักษณ์โดยใช้การทดสอบทางชีวเคมี เช่น citrate test และยืนยันผลโดยใช้ชุดทดสอบสำเร็จรูป RapID™ system (Remel Products, Thermo Fischer Scientific, KS, USA) ตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิต

5.2 การตรวจหาความไวต่อยาต้านจุลชีพ (Antimicrobial susceptibility testing)

ศึกษาความไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่างๆ โดยวิธี Disk diffusion test ตามวิธีการของ Clinical and Laboratory Standards institute (CLSI, 2013) โดยเตรียมความเข้มข้นของเชื้อเท่ากับ McFarland standard No. 0.5 (1.5×10^8 cfu/ml) จากนั้นทำการ swab เชื้อที่ต้องการทดสอบบน Mueller-Hinton agar (Oxoid Limited) แล้วทำการวาง antibiotic disk ลงบนผิวหน้าอาหาร นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง อ่านผลการทดสอบโดยการวัดขนาดของ inhibition zone จากนั้นนำไปเปรียบเทียบกับมาตรฐานที่กำหนดไว้โดย CLSI

5.3 การตรวจหาการสร้างเอนไซม์ ESBL (Detection of ESBL production)

การตรวจหาการผลิต ESBL จะใช้วิธี combination disk method ตามวิธีการของ CLSI ซึ่งเป็นวิธีการที่ใช้กันมากในปัจจุบันและมีความแม่นยำสูง โดยอาศัยหลักการที่ว่า ESBL จะถูกยับยั้งโดย clavulanic acid วิธีการคือ การทำ disk diffusion test ตามวิธีการในข้อ 5.2 แต่เป็นการศึกษาเปรียบเทียบ inhibition zone ของแผ่นยาที่มี extended spectrum cephalosporin เพียงอย่างเดียวกับแผ่นยาที่มี extended spectrum cephalosporin ร่วมกับ clavulanic acid โดย จะใช้แผ่นยา cefotaxime (30 g)/cefotaxime+clavulanate (30 +10 µg) และ ceftazidime (30 µg)/ceftazidime +clavulanate (30 +10 µg) (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD, USA) วิธีการอ่านผลคือถ้า inhibition zone ของแผ่นยาที่มี clavulanic acid กว้างกว่าแผ่นยาที่ไม่มี clavulanic acid มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร อ่านว่าผลบวก แสดงว่าเชื้อมีการสร้าง ESBL

5.4 การตรวจหายีนดื้อยา bla_{CTX} โดยวิธี PCR และการหาลำดับเบส (Detection of bla_{CTX} gene by PCR and DNA sequencing)

สำหรับเชื้อที่มีการสร้างเอนไซม์ ESBL จะทำการตรวจหายีน bla_{CTX} ซึ่งมีรายงานว่าเป็น ESBL ที่พบมากในประเทศไทย ในโครงการวิจัยนี้จะทำการตรวจหายีน bla_{CTX} โดยวิธี multiplex PCR ซึ่ง primers และ สภาวะที่เหมาะสมในการทำ PCR ก็จะใช้ตามที่เคยมีผู้รายงานไว้แล้ว (Woodford et al., 2006) เมื่อทำการ amplify แล้ว ก็จะนำ PCR product มาวิเคราะห์ขนาดด้วยวิธี agarose gel electrophoresis เปรียบเทียบกับ DNA molecular weight marker เมื่อได้ PCR product แล้ว ก็นำมาทำให้บริสุทธิ์โดยใช้ GF-1 PCR Clean-up Kit ตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิต (Vivantis Technologies Sdn. Bhd., Selangor Darul Ehsan, Malaysia) เพื่อนำไปหาลำดับเบสโดยจะส่งไปที่บริษัท First BASE Laboratories Sdn Bhd ประเทศมาเลเซีย และนำผลที่ได้มาวิเคราะห์เปรียบเทียบกับลำดับเบสของต่อไปยีน bla_{CTX} ใน GenBank database (http://www.ncbi.nlm.nih.gov)

ตาราง 1 แสดง primer ที่ใช้ในการตรวจหายีน bla_{CTX}

Primers	sequences (5'⟶3)	expected PCR product (bp)
group 1-F	AAA AAT CAC TGC GCC AGT TC	415
group 1-R	AGC TTA TTC ATC GCC ACG TT	
group 2-F	CGA CGC TAC CCC TGC TAT T	552
group 2-R	CCA GCG TCA GAT TTT TCA GG	
group 9-F	CAA AGA GAG TGC AAC GGA TG	205
group 9-R	ATT GGA AAG CGT TCA TCA CC	
group 8-F	TCG CGT TAA GCG GAT GAT GC	666
group 25-F	GCA CGA TGA CAT TCG GG	327
group 8/25-R	AAC CCA CGA TGT GGG TAG C	

6. ผลและอภิปรายผลการวิจัย (Results and Discussion)

6.1 การเก็บตัวอย่างและการแยกเชื้อ *E. coli* ที่ลดความไวต่อยา cefotaxime

จากตัวอย่างเนื้อสัตว์ปีกที่วางขายในเขตจังหวัดพิษณุโลกทั้งหมด 250 ตัวอย่าง (ไก่ เป็ด และ นก จำนวน 218, 14 และ นก 18 ตัวอย่าง ตามลำดับ) โดยแบ่งเป็น ตลาดสด จำนวน 147 ตัวอย่าง และซูเปอร์มาร์เกต จำนวน 103 ตัวอย่าง นำมาแยกเชื้อ *E. coli* ที่ลดความไวต่อยา cephalosporin รุ่นที่ 3 (cefotaxime) (รูป 1) พบว่าตัวอย่างเนื้อสัตว์ที่ให้ผลบวกมีทั้งหมด 143 ตัวอย่าง (ร้อยละ 57) แบ่งเป็น ตัวอย่างเนื้อสัตว์ปีกจากตลาดสดให้ผลบวก จำนวน 78 ตัวอย่าง และจากซูเปอร์มาร์เกตให้ผลบวกจำนวน 65 ตัวอย่าง โดยพบเชื้อทั้งในเนื้อ ไก่ เป็ด และ นก (ตาราง 2)

A. B.

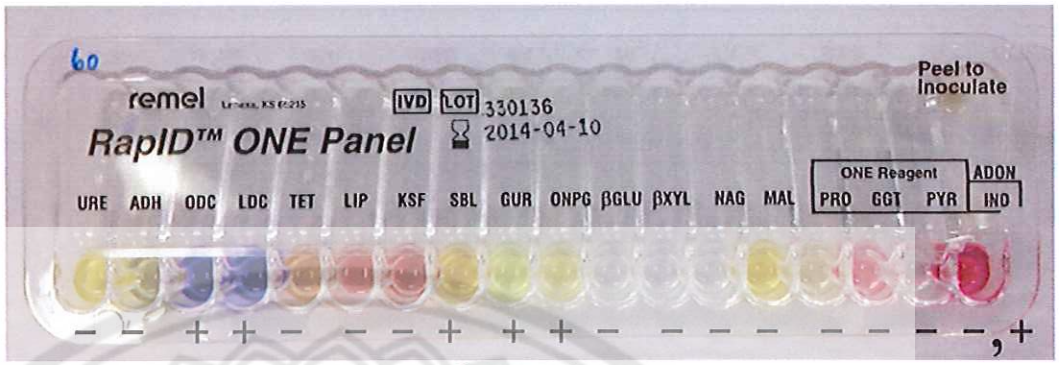
รูป 1 แสดงการแยกเชื้อ *E. coli* ที่ลดความไวต่อยา cefotaxime จากเนื้อสัตว์ปีก

A: จานอาหาร EMB ควบคุม B: จานอาหาร EMB ที่มีการเติมยา cefotaxime

ตาราง 2 แสดงผลการแยกเชื้อ *E. coli* ที่ลดความไวต่อยา cefotaxime จากตัวอย่างเนื้อสัตว์ปีก

ชนิดของตัวอย่าง	จำนวนตัวอย่างที่พบ *E .coli*
ตลาดสด (n=147)	78
ไก่ (n = 126)	69
เป็ด (n= 3)	0
นก (n = 18)	9
ซูเปอร์มาร์เกต (n = 103)	65
ไก่ (n = 92)	61
เป็ด (n = 11)	4

การพิสูจน์เอกลักษณ์ของเชื้ออาศัยคุณสมบัติทางชีวเคมีพื้นฐานได้แก่ oxidase test และ citrate test ให้ผลลบ และยืนยันผลโดยใช้ชุดทดสอบสำเร็จรูป RapID™ system ผลการศึกษาแสดงไว้ดังรูป 2 ผลการศึกษายืนยันว่าเชื้อทุกไอโซเลทเป็นเชื้อ *E. coli* ซึ่งให้ผลบวกกับ ornithine decarboxylase, lysine decarboxylase, sorbitol utilization, hydrolysis of p-nitrophenyl-beta-D-glucuronide, hydrolysis of p-nitrophenyl-beta, D-galactoside, hydrolysis of p-nitrophenyl-beta-D-glucoside และ indole production



Interpretation

Isolate : 2802CE

Identification : *E. coli*

รูป 2 แสดงการการพิสูจน์เอกลักษณ์ของเชื้อโดยใช้ชุดทดสอบสำเร็จรูป RapID™ system (Remel Products, Thermo Fischer Scientific, KS, USA)

Abbreviations

1. URE คือ urea
2. ADH คือ arginine
3. ODC คือ ornithine
4. LDC คือ lysine
5. TET คือ aliphatic thiol
6. LIP คือ fatty acid ester
7. KSF คือ sugar aldehyde
8. SBL คือ sorbitol
9. GUR คือ p-nitrophenyl-beta-D-glucuronide
10. ONPG คือ p-nitrophenyl-beta-D-galactoside
11. BETA-GLU คือ p-nitrophenyl-beta-D-glucoside
12. BETA-XYL คือ p-nitrophenyl-beta-D-xyloside
13. NAG คือ p-nitrophenyl-n-acetly-beta-D-glucosaminide
14. MAL คือ malonate
15. PRO คือ proline-beta-naphthylamide
16. GGT คือ gamma-glutamyl-beta-naphthylamide
17. PYR คือ pyrrolidonyl-beta-naphthylamide
18. ADON คือ adonitol
19. IND คือ tryptophane (indole)

หมายเหตุ ADON และ IND เป็นการทดสอบในหลุมเดียวกัน โดยอ่านผล ADON ก่อนแล้วเติม indole reagent ลงไปเพื่ออ่านผล IND

6.2 การตรวจหาความไวต่อยาต้านจุลชีพ

การตรวจหาความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพทั้งหมด 25 ชนิด แบ่งเป็นยาในกลุ่ม beta-lactam 14 ชนิด (ampicillin, cefazolin, cefuroxime, cefoxitin, ceftazidime, cefotaxime, cefpodoxime, cefepime, aztreonam, ertapenem, imipenem, meropenem, amoxicilliin-clavulanic acid และ ampicillin-sulbactam), aminoglycoside 3 ชนิด (streptomycin, amikacin และ gentamicin), tetracycline 2 ชนิด (tetracycline และ doxycycline), quinolone 3 ชนิด (nalidixic acid, ciprofloxacin, levofloxacin) และยาอื่นๆ อีก 3 ชนิด คือ chloramphenicol, trimethoprim/sulfamethoxazole และ fosfomycin ผลการศึกษาของเชื้อ *E. coli* จากตัวอย่างเนื้อสัตว์จากตลาดสด แสดงดังตาราง 3 และ 4 ส่วนผลการศึกษาของเชื้อ *E. coli* จากตัวอย่างเนื้อสัตว์จากซูเปอร์มาร์เกต แสดงดังตาราง 5 และ 6

ผลการศึกษาในเชื้อ *E. coli* ที่แยกจากเนื้อสัตว์จากตลาดสด พบว่าเชื้อทุกไอโซเลทดื้อต่อยา 4 ชนิด ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม beta-lactam ทั้งหมด คือ ampicillin, cefazolin, cefotaxime และ cefpodoxime เชื้อเท่ากับหรือมากกว่าร้อยละ 50 ดื้อต่อยา cefuroxime, ceftazidime, cefepime, aztreonam, ampicillin/sulbactam, streptomycin, tetracycline, และ nalidixic acid อย่างไรก็ตามพบว่าเชื้อประมาณร้อยละ 5 ลดความไวต่อยา imipenem และ meropenem และเชื้อทุกไอโซเลทไวต่อยา ertapenem นอกจากนี้ยังพบว่า เชื้อส่วนใหญ่ (มากกว่าร้อยละ 50) ยังคงไวต่อยา cefoxitin, gentamicin, levofloxacin, chloramphenicol, trimethoprim/sulfamethoxazole, fosfomycin

สำหรับผลการศึกษาในเชื้อ *E. coli* ที่แยกจากเนื้อสัตว์จากซูเปอร์มาร์เกตนั้นพบว่าเชื้อทุกไอโซเลทดื้อต่อยา 4 ชนิด ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม beta-lactams ทั้งหมด ได้แก่ ampicillin, cefazolin, cefotaxime และ cefodoxime เชื้อมากกว่าร้อยละ 50 ดื้อต่อยา cefuroxime, ceftazidime, aztreonam, streptomycin, gentamicin และ tetracycline นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อประมาณร้อยละ 28 ลดความไวต่อยา imipenem อย่างไรก็ตามเชื้อทุกไอโซเลทไวต่อยา meropenem และ ertapenem อย่างไรก็ตามเชื้อส่วนใหญ่ (มากกว่าร้อยละ 50) ยังคงไวต่อยา cefoxitin, levofloxacin, chloramphenicol, trimethoprim/sulfamethoxazole และ fosfomycin

จะเห็นได้ว่าเชื้อ *E. coli* ที่ลดความไวต่อยาซึ่งแยกได้จากเนื้อสัตว์ปีกนั้น ไม่ว่าจะแยกจากตัวอย่างจากตลาดสดหรือซูเปอร์มาร์เกตมีรูปแบบของการดื้อยาคล้ายกัน และพบว่าทุกไอโซเลทจัดเป็นเชื้อ *E. coli* ดื้อยาหลายขนาน (multidrug resistant, MDR, *E. coli* นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อจำนวน 23 ไอโซเลท (ร้อยละ 16) ลดความไวต่อยาในกลุ่ม carbapenem

ตาราง 3 แสดงผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม beta-lactams ของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากเนื้อสัตว์ปีกที่จำหน่ายในตลาดสด[1] (*n*=78)

ผลความไวต่อยา[2]	penicillin	cephalosporins							mono bactam	carbapenems			beta-lactam beta-lactamase inhibitiors	
	AMP	KZ	CXM	FOX	CAZ	CTX	CPD	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMC	SAM
S	0	0	0	50(64.1)	2(2.6)	0	0	30(38.5)	1(1.3)	78(100)	73(93.6)	74(94.9)	35(44.9)	14(17.9)
I	0	0	4(5.1)	0	17(21.8)	0	0	7(9.0)	11(14.1)	0	3(3.8)	0	11(14.1)	19(24.4)
R	78(100)	78(100)	74(94.9)	28(35.9)	59(75.6)	78(100)	78(100)	41(52.5)	66(84.6)	0	2(2.6)	4(5.1)	32(41.0)	45(57.7)

Abbreviations: AMP, ampicillin; KZ, cefazolin; CXM, cefuroxime; FOX, cefoxitin; CAZ, ceftazidime; CTX, cefotaxime; CPD, cefpodoxime, FEP, cefepime; ATM, aztreonam; ETP, ertapenem; IPM, imipenem; MEM, meropenem; AMC, amoxicilliin-clavulanic acid และ SAM, ampicillin-sulbactam

[1]ตัวเลขแสดงจำนวนเชื้อ (ร้อยละ)

[2]การแปลผลความไวต่อยา S คือ susceptible, I คือ intermediate และ R คือ resistant

ตาราง 4 แสดงผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม non beta-lactams ของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากเนื้อสัตว์ปีกที่จำหน่ายในตลาดสด[1] (*n* = 78)

ผลความไวต่อยา	aminoglycosides			tetracycline		quinolones			others		
	S	AK	CN	TE	DO	NA	CIP	LEV	C	SXT	FOS
S	0	22(28.2)	43(55.1)	25(32.1)	31(39.7)	20(25.6)	25(32.1)	58(74.4)	45(57.7)	41(52.6)	63(80.8)
I	21(26.9)	49(62.8)	15(19.2)	2(2.6)	15(19.2)	19(24.4)	34(43.6)	3(3.8)	2(2.6)	1(1.3)	3(3.8)
R	57(73.1)	7(9.0)	20(25.7)	51(65.3)	32(41.1)	39(50.0)	19(24.3)	17(21.8)	31(39.7)	36(46.1)	12(15.4)

Abbreviations: S, streptomycin; AK, amikacin; CN, gentamicin; TE, tetracycline; DO, doxycycline; NA, nalidixic acid; CIP, ciprofloxacin; LEV, levofloxacin; C, chloramphenicol; SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole และ FOS, fosfomycin

[1]ตัวเลขแสดงจำนวนเชื้อ (ร้อยละ)

[2]การแปลผลความไวต่อยา S คือ susceptible, I คือ intermediate และ R คือ resistant

ตาราง 5 แสดงผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม beta-lactams ของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากเนื้อสัตว์ปีกที่จำหน่ายในซูเปอร์มาร์เกต[1] (*n* = 65)

ผลความไวต่อยา	penicillin	cephalosporins							mono bactam	carbapenems			beta-lactam beta-lactamase inhibitiors	
	AMP	KZ	CXM	FOX	CAZ	CTX	CPD	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMC	SAM
S	0	0	0	34(52.3)	8(12.3)	0	0	27(41.5)	5(7.7)	65(100)	47(72.3)	65(100)	22(33.8)	11(16.9)
I	0	0	3(4.6)	3(4.6)	17(26.2)	0	0	8(12.3)	18(27.7)	0	10(15.4)	0	13(20.0)	22(33.9)
R	65(100)	65(100)	62(95.4)	28(43.1)	40(61.5)	65(100)	65(100)	30(46.2)	42(64.6)	0	8(12.3)	0	30(46.2)	32(49.2)

Abbreviations: AMP, ampicillin; KZ, cefazolin; CXM, cefuroxime; FOX, cefoxitin; CAZ, ceftazidime; CTX, cefotaxime; CPD, cefpodoxime, FEP, cefepime; ATM, aztreonam; ETP, ertapenem; IPM, imipenem; MEM, meropenem; AMC, amoxicillin-clavulanic acid และ SAM, ampicillin-sulbactam

[1]ตัวเลขแสดงจำนวนเชื้อ (ร้อยละ)

[2]การแปลผลความไวต่อยา S คือ susceptible, I คือ intermediate และ R คือ Resistant

ตาราง 6 ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม non beta-lactams ของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากเนื้อสัตว์ปีกที่จำหน่ายในซูเปอร์มาร์เกต[1] (*n* = 65)

ผลความไวต่อยา	aminoglycosides			tetracycline		quinolones			others		
	S	AK	CN	TE	DO	NA	CIP	LEV	C	SXT	FOS
S	0	18(27.7)	18(27.7)	16(24.6)	22(33.8)	27(41.5)	28(43.1)	47(72.38)	49(75.4)	37(56.9)	63(96.8)
I	11(16.9)	38(58.5)	10(15.4)	0	20(30.8)	14(21.5)	21(32.3)	3(4.6)	2(3.1)	1(1.5)	1(1.6)
R	54(83.1)	9(13.8)	37(56.9)	49(75.4)	23(35.4)	24(37.0)	16(24.6)	15(23.1)	14(21.5)	27(41.6)	1(1.6)

Abbreviations: S, streptomycin; AK, amikacin; CN, gentamicin; TE, tetracycline; DO, doxycycline; NA, nalidixic acid; CIP, ciprofloxacin; LEV, levofloxacin; C, chloramphenicol; SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole และ FOS, fosfomycin

[1]ตัวเลขแสดงจำนวนเชื้อ (ร้อยละ)

[2]การแปลผลความไวต่อยา S คือ susceptible, I คือ intermediate และ R คือ resistant

6.3 การตรวจหาการสร้างเอนไซม์ ESBL

เนื่องจากเชื้อทั้ง 143 ไอโซเลทดื้อต่อยา cefotaxime และเชื้อมากกว่าร้อยละ 80 ดื้อต่อยา ceftazidime, cefodoxime และ aztreonam ซึ่งกลไกในการดื้อยาเหล่านี้มีกลายกลไกแต่ที่สำคัญคือ อาจเกิดจากการที่เชื้อสามารถสร้างเอนไซม์ ESBL ออกมาทำลายยา เมื่อทดสอบการสร้างเอนไซม์ ESBL ของเชื้อโดยวิธี Combination disk method (รูป 3) พบว่าเชื้อ *E. coli* จำนวน 100 ไอโซเลท โดยแบ่งเป็นจากตลาดสด 55 ตัวอย่าง และจากซูเปอร์มาร์เกต 45 ตัวอย่าง (เนื้อไก่ 87 ตัวอย่าง เป็ด 4 ตัวอย่าง และ นก 9 ตัวอย่าง) คิดเป็นร้อยละ 70 สามารถสร้างเอนไซม์ ESBL ได้ (ตาราง 7) ซึ่งจัดว่าค่อนข้างสูง เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษา ESBL-producing bacteria จากเนื้อสัตว์ในบางประเทศในแถบสแกนดิเนเวียเช่น เดนมาร์ก หรือ สวีเดน ซึ่งพบน้อยมากหรือไม่มีเลย (Jensen et al., 2006; Tham et al., 2012) อย่างไรก็ตาม ประเทศในเขตยุโรปใต้ เช่น สเปน ก็พบว่ามีอัตราการพบเชื้อแบคทีเรียที่สร้างเอนไซม์ ESBL สูง (ร้อยละ 93) เช่นเดียวกัน (Egea et al., 2012) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะสภาพอากาศที่ร้อนชื้น ซึ่งอาจส่งผลให้เชื้อแบคทีเรียเจริญอย่างรวดเร็ว

สำหรับเชื้อ MDR *E. coli* อีก 43 ไอโซเลทที่ดื้อต่อยา cefotaxime แต่ไม่พบว่ามีการสร้าง ESBL นั้นอาจเป็นเพราะเชื้อมีกลไกในการดื้อยาอื่นๆ เช่น การสร้าง AmpC, efflux pump over expression หรือ การลดการแสดงออกของ outer membrane protein (Tenover, 2006)

A.

B.

รูป 3 แสดงการทดสอบการสร้างเอนไซม์โดยวิธี combination disk method (CLSI, 2013)
Abbreviations: CTX, cefotaxime; CTX/CLA, cefotaxime/clavulanic acid
CAZ, ceftazidime; CAZ/CLA, ceftazidime/clavulanic acid

A. ESBL ให้ผลเป็นลบ เนื่องจากผลต่างของ inhibition zone ของยา CTX กับ CTX/CLA และ CAZ กับ CAZ/CLA น้อยกว่า 5 มม.

B. ESBL ให้ผลเป็นบวก เนื่องจากผลต่างของ inhibition zone ของยา CTX กับ CTX/CLA และ CAZ กับ CAZ/CLA มากกว่า 5 มม.

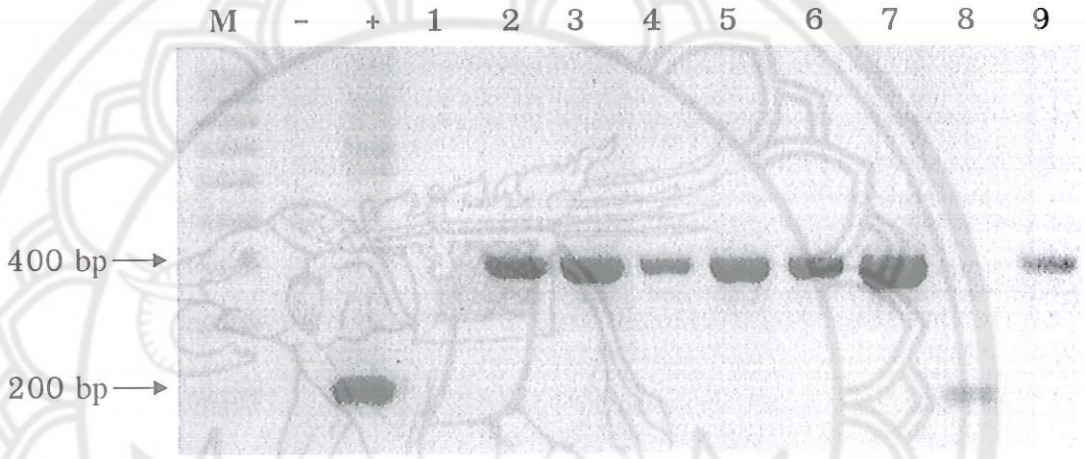
ตาราง 7 แสดงจำนวนเชื้อ *E. coli* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และ ชนิดของ ESBL-encoding gene

จำนวนเชื้อ *E. coli* ที่ลดความไวต่อยา cefotaxime	**จำนวนเชื้อ *E. coli* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL**	**ชนิดของยีน bla_{CTX}**
ตลาดสด		
ไก่ (n=69)	46	group 1 (n=35)
		group 9 (n=5)
นก (n=9)	9	group 1 (n=3)
		group 9 (n=4)
ซูเปอร์มาร์เก็ต		
ไก่ (n=61)	41	group 1 (n=28)
		group 9 (n=7)
เป็ด (n=4)	4	group 1 (n=4)
รวม (n=143)	100	group 1 (n=70)
		group 9 (n=16)

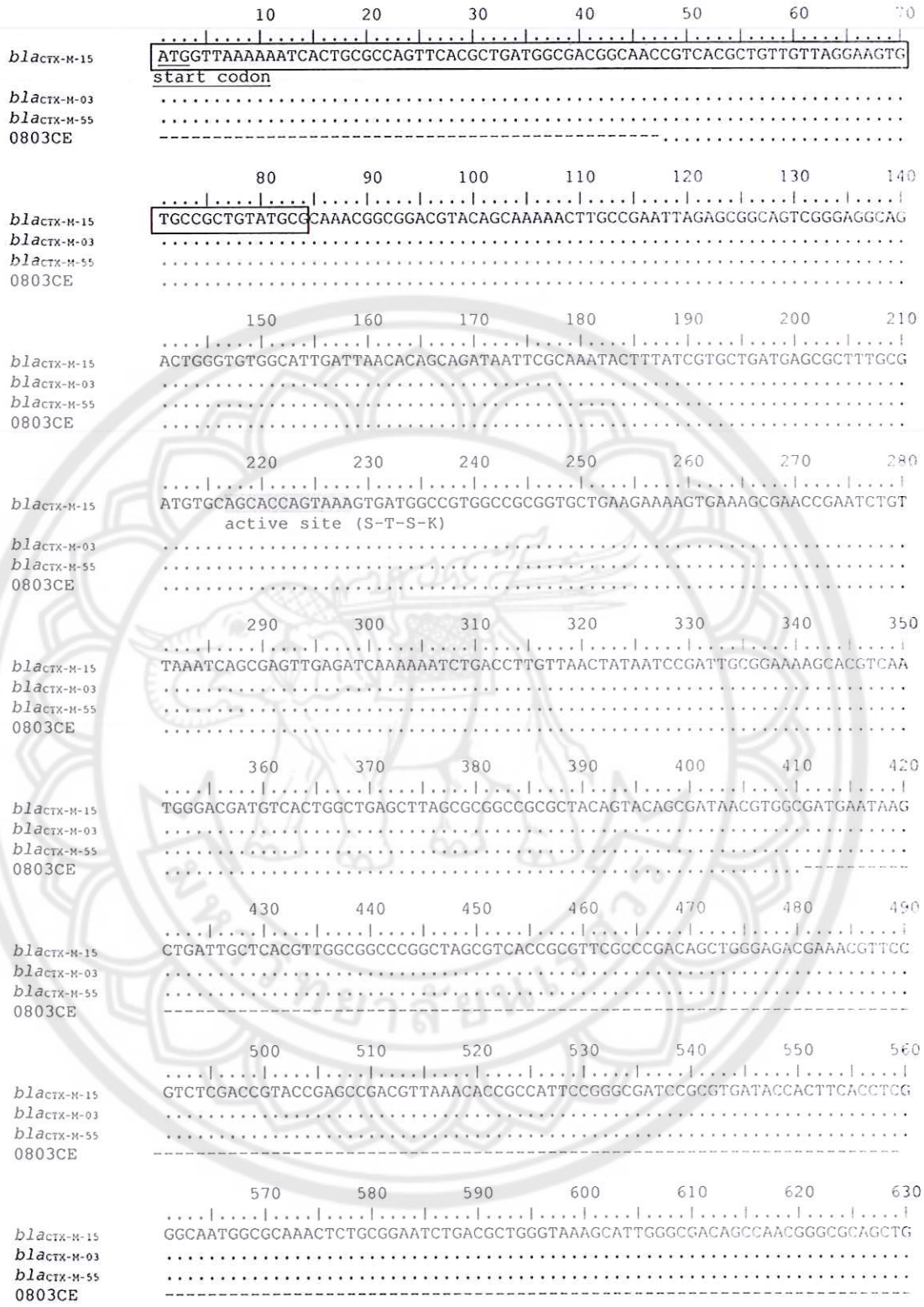
6.4 การตรวจหายีนดื้อยา bla_{CTX} โดยวิธี multiplex PCR และการหาลำดับเบส

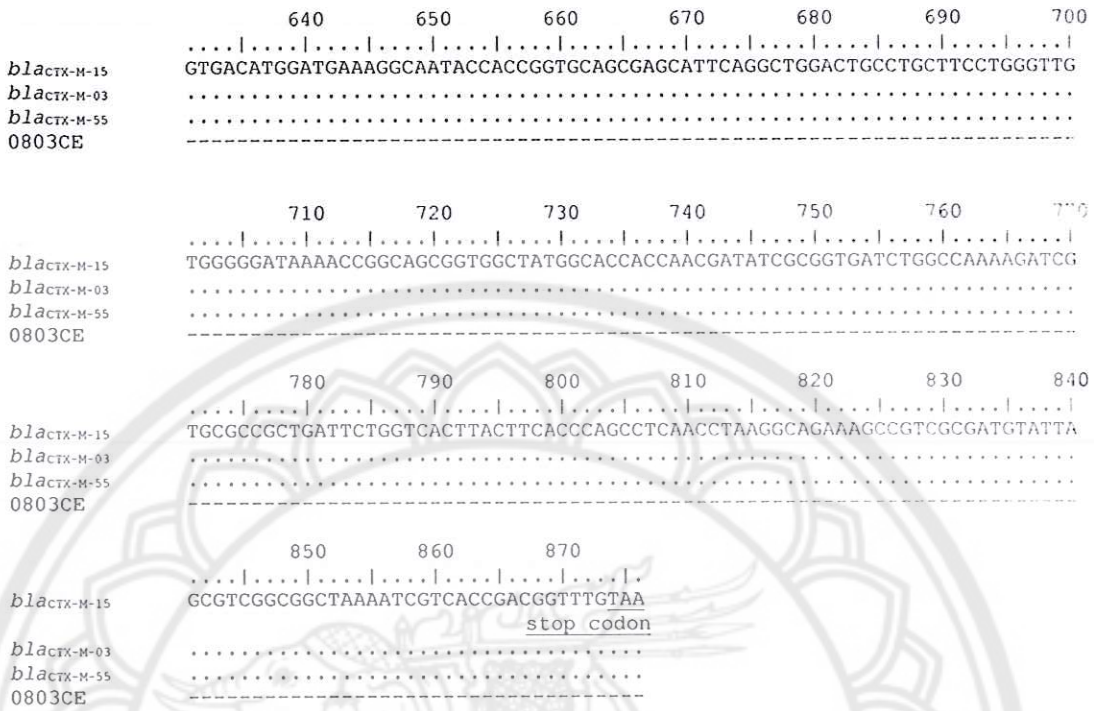
ผลการศึกษาข้างต้นพบว่ามีเชื้อ ESBL-producing *E. coli* จำนวนมากถึง 100 ไอโซเลท ยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ ESBL นั้นมีหลายชนิดแต่ที่พบมากคือ bla_{CTX} ซึ่ง bla_{CTX} นี้มีทั้งหมด 5 กลุ่ม คือ group 1, 2, 8, 9 และ 25 ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงทำการศึกษาชนิดของ bla_{CTX} ที่พบใน ESBL-producing *E. coli* ซึ่งแยกได้จากเนื้อสัตว์ปีกโดยวิธี multiplex PCR ผลการศึกษาพบว่าตรวจพบยีน bla_{CTX} ทั้งหมด 86 ไอโซเลท คิดเป็นร้อยละ 86 โดยมี $bla_{CTX\text{-}M\text{-}1}$ มากถึง 70 ไอโซเลท (ร้อยละ 70) และพบ $bla_{CTX\text{-}M\text{-}9}$ ในเชื้อ 16 ไอโซเลท (ร้อยละ 16) (รูป 4 และ ตาราง 7) และตรวจไม่พบ bla_{CTX} group 2, 8 และ 25 เมื่อนำ PCR product ไปวิเคราะห์หาลำดับเบส ผลการศึกษาที่ได้ยืนยันว่าเป็น $bla_{CTX\text{-}M\text{-}1}$ และ $bla_{CTX\text{-}M\text{-}9}$ (รูป 5 และ 6)

ผลการศึกษาในครั้งนี้สอดคล้องกับรายงานทางวิชาการที่พบว่า $bla_{CTX\text{-}M\text{-}1}$ เป็น ESBL gene ที่พบมากที่สุดในหลายประเทศทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย (Kiratisin et al., 2008) ส่วน $bla_{CTX\text{-}M\text{-}9}$ ก็พบมากในประเทศไทยเช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตาม $bla_{CTX\text{-}M\text{-}1}$ และ $bla_{CTX\text{-}M\text{-}9}$ ที่พบในประเทศไทยนั้นเป็นรายงานจากผู้ป่วยทั้งหมด ผลการศึกษาที่พบ ESBL gene ($bla_{CTX\text{-}M\text{-}1}$ และ $bla_{CTX\text{-}M\text{-}9}$) ในเชื้อ *E. coli* ที่แยกจากเนื้อสัตว์ค่อนข้างสูงจากตลาดหลายแห่งแสดงให้เห็นว่ามีการแพร่กระจายของ $bla_{CTX\text{-}M}$ เกิดขึ้น ส่วนเชื้อ ESBL-producing *E. coli* อีก 14 ไอโซเลท ที่ตรวจไม่พบยีน $bla_{CTX\text{-}M}$ นั้น อาจเป็นเพราะว่ามี ESBL gene ชนิดอื่นๆ เช่น bla_{TEM} หรือ bla_{SHV}



รูป 4 แสดงผลการตรวจหา bla_{CTX} ในเชื้อ ESBL-producing *E. coli* โดยวิธี multiplex PCR บน 1% agarose gel electrophoresisใน 0.5x TBE buffer
Lane M คือ 100 bp ladder DNA marker (Biorad Laboratories, CA, USA)
- คือ negative control (น้ำกลั่น)
+ คือ positive control สำหรับ $bla_{CTX\text{-}M\text{-}9}$
Lanes 1 คือ ESBL-producing *E. coli* ที่ให้ผลลบกับการทดสอบ bla_{CTX}
Lanes 2-7 และ 9 คือ ESBL-producing *E. coli* ที่ให้ผลบวกกับ $bla_{CTX\text{-}M\text{-}1}$
Lanes 8 คือ ESBL-producing *E. coli* ที่ให้ผลบวกกับ $bla_{CTX\text{-}M\text{-}9}$


10 20 30 40 50 60 70
blaCTX-M-15 ATGGTTAAAAAATCACTGCGCCAGTTCACGCTGATGGCGACGGCAACCGTCACGCTGTTGTTAGGAAGTG
start codon
blaCTX-M-03 .....
blaCTX-M-55 .....
0803CE ----------.....
80 90 100 110 120 130 140
blaCTX-M-15 TGCCGCTGTATGCGCAAACGGCGGACGTACAGCAAAAACTTGCCGAATTAGAGCGGCAGTCGGGAGGCAG
blaCTX-M-03 .....
blaCTX-M-55 .....
0803CE .....
150 160 170 180 190 200 210
blaCTX-M-15 ACTGGGTGTGGCATTGATTAACACAGCAGATAATTCGCAAATACTTTATCGTGCTGATGAGCGCTTTGCG
blaCTX-M-03 .....
blaCTX-M-55 .....
0803CE .....
220 230 240 250 260 270 280
blaCTX-M-15 ATGTGCAGCACCAGTAAAGTGATGGCCGTGGCCGCGGTGCTGAAGAAAAGTGAAAGCGAACCGAATCTGT
active site (S-T-S-K)
blaCTX-M-03 .....
blaCTX-M-55 .....
0803CE .....
290 300 310 320 330 340 350
blaCTX-M-15 TAAATCAGCGAGTTGAGATCAAAAAATCTGACCTTGTTAACTATAATCCGATTGCGGAAAAGCACGTCAA
blaCTX-M-03 .....
blaCTX-M-55 .....
0803CE .....
360 370 380 390 400 410 420
blaCTX-M-15 TGGGACGATGTCACTGGCTGAGCTTAGCGCGGCCGCGCTACAGTACAGCGATAACGTGGCGATGAATAAG
blaCTX-M-03 .....
blaCTX-M-55 .....
0803CE .....----------
430 440 450 460 470 480 490
blaCTX-M-15 CTGATTGCTCACGTTGGCGGCCCGGCTAGCGTCACCGCGTTCGCCCGACAGCTGGGAGACGAAACGTTCC
blaCTX-M-03 .....
blaCTX-M-55 .....
0803CE ----------
500 510 520 530 540 550 560
blaCTX-M-15 GTCTCGACCGTACCGAGCCGACGTTAAACACCGCCATTCCGGGCGATCCGCGTGATACCACTTCACCTCG
blaCTX-M-03 .....
blaCTX-M-55 .....
0803CE ----------
570 580 590 600 610 620 630
blaCTX-M-15 GGCAATGGCGCAAACTCTGCGGAATCTGACGCTGGGTAAAGCATTGGGCGACAGCCAACGGGCGCAGCTG
blaCTX-M-03 .....
blaCTX-M-55 .....
0803CE ----------

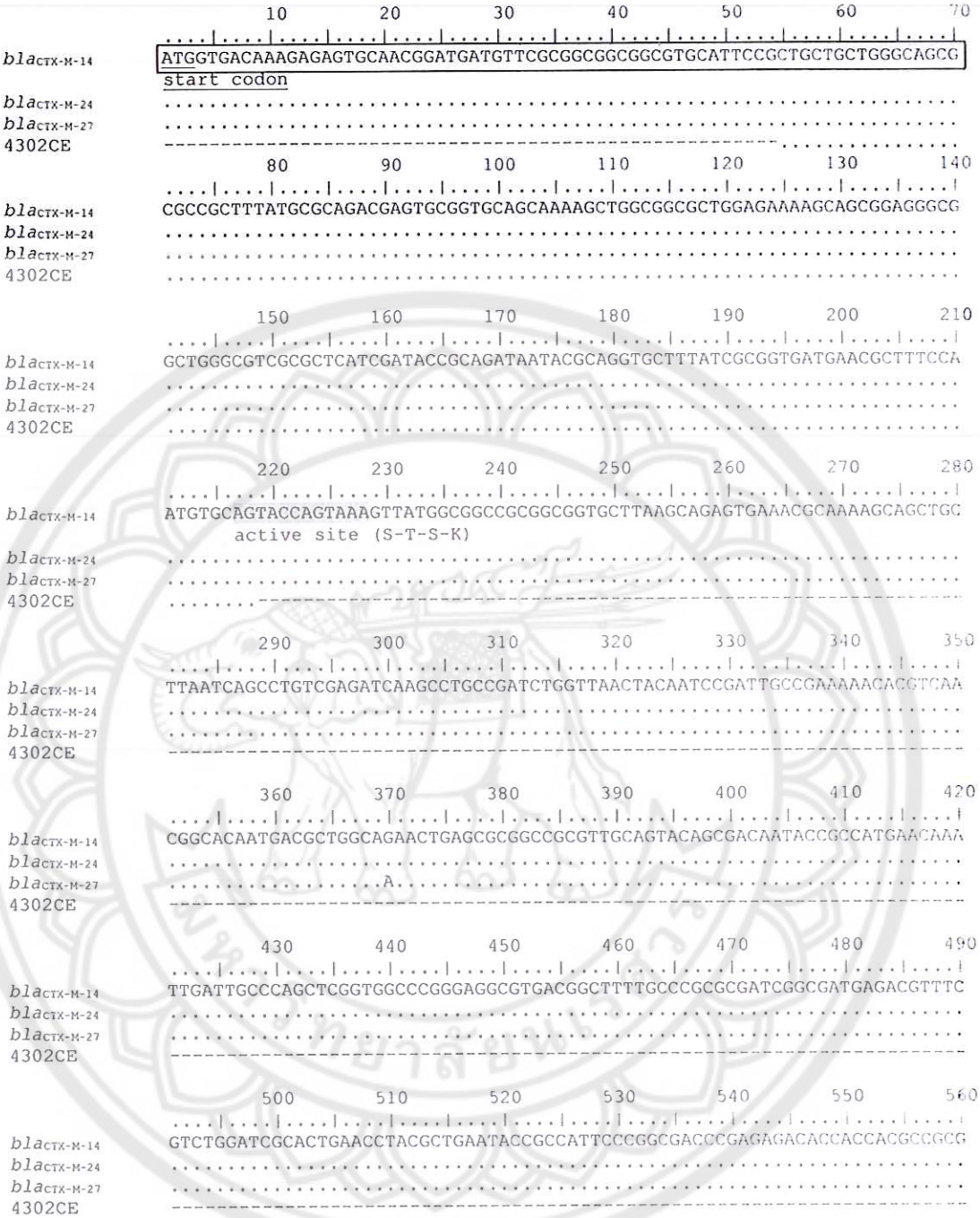


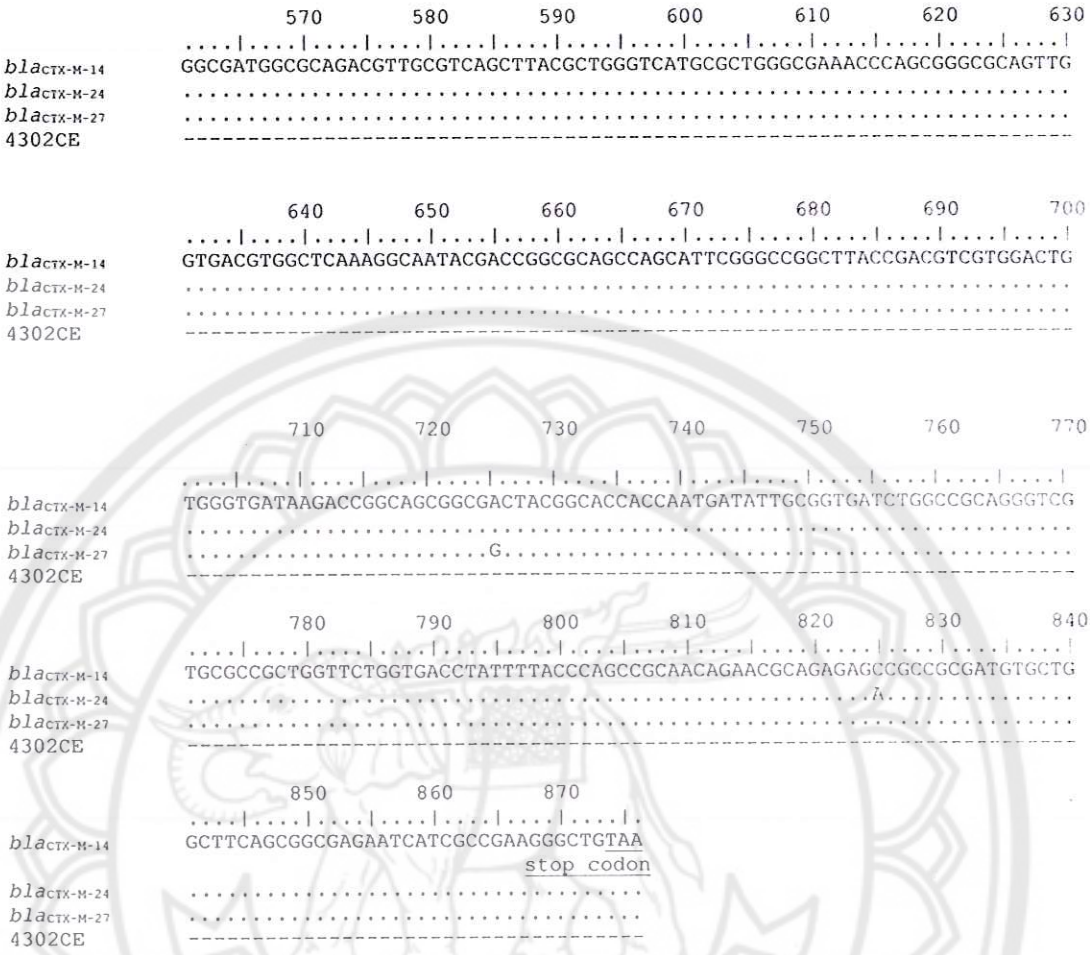
รูป 5 แสดงผลการเปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ของ bla_{CTX} ของไอโซเลต 0803CE กับ $bla_{CTX\text{-}M\text{-}1}$ ชนิดต่างๆ ($bla_{CTX\text{-}M\text{-}15}$, AB976578.1 ; $bla_{CTX\text{-}M\text{-}03}$, AB976573.1 และ $bla_{CTX\text{-}M\text{-}55}$, AB976572.1)

เครื่องหมาย . คือ ตำแหน่งที่มีนิวคลีโอไทด์เหมือนกัน

เครื่องหมาย - (gap) คือ ส่วนที่ไม่ได้ศึกษาลำดับนิวคลีโอไทด์

เครื่องหมาย ☐ คือ ลำดับนิวคลีโอไทด์ที่แปลรหัสไปเป็น signal sequence


10 20 30 40 50 60 70
blaCTX-M-14 ATGGTGACAAAGAGAGTGCAACGGATGATGTTCGCGGCGGCGGCGTGCATTCCGCTGCTGCTGGGCAGCG
start codon
blaCTX-M-24 .....
blaCTX-M-27 .....
4302CE ----------.....
80 90 100 110 120 130 140
blaCTX-M-14 CGCCGCTTTATGCGCAGACGAGTGCGGTGCAGCAAAAGCTGGCGGCGCTGGAGAAAAGCAGCGGAGGGCG
blaCTX-M-24 .....
blaCTX-M-27 .....
4302CE .....
150 160 170 180 190 200 210
blaCTX-M-14 GCTGGGCGTCGCGCTCATCGATACCGCAGATAATACGCAGGTGCTTTATCGCGGTGATGAACGCTTTCCA
blaCTX-M-24 .....
blaCTX-M-27 .....
4302CE .....
220 230 240 250 260 270 280
blaCTX-M-14 ATGTGCAGTACCAGTAAAGTTATGGCGGCCGCGGCGGTGCTTAAGCAGAGTGAAACGCAAAAGCAGCTGC
active site (S-T-S-K)
blaCTX-M-24 .....
blaCTX-M-27 .....
4302CE .....----------
290 300 310 320 330 340 350
blaCTX-M-14 TTAATCAGCCTGTCGAGATCAAGCCTGCCGATCTGGTTAACTACAATCCGATTGCCGAAAAACACGTCAA
blaCTX-M-24 .....
blaCTX-M-27 .....
4302CE ----------
360 370 380 390 400 410 420
blaCTX-M-14 CGGCACAATGACGCTGGCAGAACTGAGCGCGGCCGCGTTGCAGTACAGCGACAATACCGCCATGAACAAA
blaCTX-M-24 .....
blaCTX-M-27 .....A.....
4302CE ----------
430 440 450 460 470 480 490
blaCTX-M-14 TTGATTGCCCAGCTCGGTGGCCCGGGAGGCGTGACGGCTTTTGCCCGCGCGATCGGCGATGAGACGTTTC
blaCTX-M-24 .....
blaCTX-M-27 .....
4302CE ----------
500 510 520 530 540 550 560
blaCTX-M-14 GTCTGGATCGCACTGAACCTACGCTGAATACCGCCATTCCCGGCGACCCGAGAGACACCACCACGCCGCG
blaCTX-M-24 .....
blaCTX-M-27 .....
4302CE ----------



รูป 6 แสดงผลการเปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ของ bla_{CTX} ของไอโซเลต 4302CE กับ $bla_{CTX\text{-}M\text{-}9}$ ชนิดต่างๆ ($bla_{CTX\text{-}M\text{-}14}$, AB976608.1; $bla_{CTX\text{-}M\text{-}24}$, AB976606.1 และ $bla_{CTX\text{-}M\text{-}27}$, AB976602.1)

เครื่องหมาย . คือ ตำแหน่งที่มีนิวคลีโอไทด์เหมือนกัน

เครื่องหมาย - (gap) คือ ส่วนที่ไม่ได้ศึกษาลำดับนิวคลีโอไทด์

เครื่องหมาย ☐ คือ ลำดับนิวคลีโอไทด์ที่แปลรหัสไปเป็น signal sequence

7. สรุปผลการวิจัย (Conclusion)

การดื้อยาต้านจุลชีพในเชื้อแบคทีเรียจัดเป็นปัญหาสำคัญที่มีผลต่อสุขภาพของคนเป็นอย่างมาก ปัจจัยหนึ่งซึ่งสำคัญมากในการทำให้เกิดการดื้อยา คือการนำยาต้านจุลชีพมาใช้ในการเลี้ยงสัตว์ในปริมาณสูง ซึ่งส่งผลให้เชื้อปรับตัวให้มีการดื้อต่อยาหลายขนานมากขึ้น และมีการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาได้อย่างรวดเร็ว มีรายงานทางวิชาการหลายฉบับที่พบว่าเชื้อดื้อยาหลายขนานพบในสัตว์ปีกมากที่สุด เชื้อดื้อยาจากเนื้อสัตว์ปีกนี้สามารถแพร่จากสัตว์สู่คนได้ ทำให้เกิดโรคติดเชื้อในคนหลายชนิด และทำให้เกิดปัญหาในการรักษา ดังนั้นการศึกษาอุบัติการณ์ รวมทั้งลักษณะทางฟีโนไทป์และจีโนไทป์ทางด้านการดื้อยาของเชื้อที่แยกได้จากเนื้อสัตว์ปีก จึงมีความสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ *E. coli* ซึ่งเป็นเชื้อที่พบมากในสัตว์และเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อที่พบมากเป็นอันดับ 1 ของประเทศไทย

การศึกษาในครั้งนี้มีอัตราการตรวจพบเชื้อ *E. coli* ที่มีการลดความไวต่อยา cephalosporin รุ่น 3 (cefotaxime) ถึง 143 ไอโซเลท (143/250, คิดเป็นร้อยละ 57) โดยพบในเนื้อสัตว์ปีก เช่น ไก่เป็ด และ นก ทั้งจากตลาดสดและซูเปอร์มาร์เกต การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพพบว่าเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้ทั้งหมดเป็นเชื้อดื้อยาหลายขนานหรือ MDR *E. coli* นอกจากนี้ยังพบว่า เชื้อ MDR *E. coli* ร้อยละ 70 สามารถสร้างเอนไซม์ ESBL ได้ ซึ่งจัดว่าเป็นอัตราที่สูง ยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ ESBL ที่ตรวจพบคือ $bla_{CTX\text{-}M\text{-}1}$ (ร้อยละ 70) และ $bla_{CTX\text{-}M\text{-}9}$ (ร้อยละ 16) ส่งผลให้เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพที่มีประสิทธิภาพสูงหลายชนิด ยีน $bla_{CTX\text{-}M}$ นี้ มักอยู่บนหน่วยพันธุกรรมที่เคลื่อนที่ได้ (Woodford et al., 2006) จึงอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เชื้อ MDR *E. coli* แพร่กระจายอย่างรวดเร็ว

ผลการวิจัยนี้แสดงให้เห็นถึงบทบาทของสัตว์ปีกในการเป็นแหล่งที่สำคัญในการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา ซึ่งจะเป็นข้อมูลที่สำคัญในการเฝ้าระวังการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาหลายขนาน ซึ่งจะส่งผลถึงสุขภาพของประชาชนต่อไป

8. เอกสารอ้างอิงของโครงการวิจัย (References)

1. Seiffert SN, Hilty M, Perreten V, Endimiani A. Extended-spectrum cephalosporin-resistant gram-negative organisms in livestock: An emerging problem for human health? Drug Resist Updat. 2013 Feb-Apr;16(1-2):22-45.
2. Lei T, Tian W, He L, Huang XH, Sun YX, Deng YT, Sun Y, Lv DH, Wu CM, Huang LZ, Shen JZ, Liu JH. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates from food animals, animal food products and companion animals in China. Vet Microbiol. 2010 Nov 20;146(1-2):85-9.
3. Katsunuma Y, Hanazumi M, Fujisaki H, Minato H, Hashimoto Y, Yonemochi C. Associations between the use of antimicrobial agents for growth promotion and the occurrence of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* and enterococci in the feces of livestock and livestock farmers in Japan. J Gen Appl Microbiol. 2007 Oct;53(5):273-9.
4. Schwaiger K, Huther S, Hölzel C, Kämpf P, Bauer J. Prevalence of antibiotic-resistant enterobacteriaceae isolated from chicken and pork meat purchased at the slaughterhouse and at retail in Bavaria, Germany. Int J Food Microbiol. 2012 Mar 15;154(3):206-11.
5. Johnson JR, Kuskowski MA, Menard M, Gajewski A, Xercavins M, Garau J. Similarity between human and chicken *Escherichia coli* isolates in relation to ciprofloxacin resistance status. J Infect Dis. 2006 Jul 1;194(1):71-8.
6. Vincent C, Boerlin P, Daignault D, Dozois CM, Dutil L, Galanakis C, Reid-Smith RJ, Tellier PP, Tellis PA, Ziebell K, Manges AR. Food reservoir for *Escherichia coli* causing urinary tract infections. Emerg Infect Dis. 2010 Jan;16(1):88-95.
7. Leverstein-van Hall MA, Dierikx CM, Cohen Stuart J, Voets GM, van den Munckhof MP, van Essen-Zandbergen A, Platteel T, Fluit AC, van de Sande-Bruinsma N, Scharinga J, Bonten MJ, Mevius DJ; National ESBL surveillance group. Dutch patients, retail chicken meat and poultry share the same ESBL genes, plasmids and strains. Clin Microbiol Infect. 2011 Jun;17(6):873-80.
8. Cavaco LM, Abatih E, Aarestrup FM, Guardabassi L. Selection and persistence of CTX-M-producing *Escherichia coli* in the intestinal flora of pigs treated with amoxicillin, ceftiofur, or cefquinome. Antimicrob Agents Chemother. 2008 Oct;52(10):3612-6.
9. Dallenne C, Da Costa A, Decré D, Favier C, Arlet G. Development of a set of multiplex PCR assays for the detection of genes encoding important beta-lactamases in Enterobacteriaceae. J Antimicrob Chemother. 2010 Mar;65(3):490-5.
10. Kiratisin P, Apisarnthanarak A, Laesripa C, Saifon P. Molecular characterization and epidemiology of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates causing health care-associated infection in Thailand, where the CTX-M family is endemic. Antimicrob Agents Chemother. 2008 Aug;52(8):2818-2
11. Doi Y, Paterson DL, Egea P, Pascual A, López-Cerero L, Navarro MD, Adams-Haduch JM, Qureshi ZA, Sidjabat HE, Rodriguez-Baño J. Extended-spectrum and CMY-type beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in clinical samples and retail meat from Pittsburgh, USA and Seville, Spain. Clin Microbiol Infect. 2010 Jan;16(1):33-8.

จ
RM
666
C37819
912725
2557

21 ส.ค. 2558 1 6821941

25

สำนักหอสมุด

12. Kola A, Kohler C, Pfeifer Y, Schwab F, Kühn K, Schulz K, Balau V, Breitbach K, Bast A, Witte W, Gastmeier P, Steinmetz I. High prevalence of extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in organic and conventional retail chicken meat, Germany. J Antimicrob Chemother. 2012 Nov;67(11):2631-4.
13. Overdevest I, Willemsen I, Rijnsburger M, Eustace A, Xu L, Hawkey P, Heck M, Savelkoul P, Vandenbroucke-Grauls C, van der Zwaluw K, Huijsdens X, Kluytmans J. Extended-spectrum beta-lactamase genes of *Escherichia coli* in chicken meat and humans, The Netherlands. Emerg Infect Dis. 2011 Jul;17(7):1216-22.
14. Cohen Stuart J, van den Munckhof T, Voets G, Scharringa J, Fluit A, Hall ML. Comparison of ESBL contamination in organic and conventional retail chicken meat. Int J Food Microbiol. 2012 Mar 15;154(3):212-4.
15. Egea P, López-Cerero L, Torres E, Gómez-Sánchez Mdel C, Serrano L, Navarro Sánchez-Ortiz MD, Rodriguez-Baño J, Pascual A. Increased raw poultry meat colonization by extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in the south of Spain. Int J Food Microbiol. 2012 Oct 1;159(2):69-73.
16. Jensen LB, Hasman H, Agersø Y, Emborg HD, Aarestrup FM. First description of an oxyimino-cephalosporin-resistant, ESBL-carrying *Escherichia coli* isolated from meat sold in Denmark. J Antimicrob Chemother. 2006 Apr;57(4):793-4.
17. Tham J, Walder M, Melander E, Odenholt I. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in food. Infect Drug Resist. 2012;5:143-7.
18. Geser N, Stephan R, Hächler H. Occurrence and characteristics of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae in food producing animals, minced meat and raw milk. BMC Vet Res. 2012 Mar 7;8:21.
19. Jouini A, Vinué L, Slama KB, Sáenz Y, Klibi N, Hammami S, Boudabous A, Torres C. Characterization of CTX-M and SHV extended-spectrum beta-lactamases and associated resistance genes in *Escherichia coli* strains of food samples in Tunisia. J Antimicrob Chemother. 2007 Nov;60(5):1137-41.
20. Angkititrakul S, Chomvarin C, Chaita T, Kanistanon K, Waethewutajarn S. Epidemiology of antimicrobial resistance in *Salmonella* isolated from pork, chicken meat and humans in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2005 Nov;36(6):1510-5.
21. Chaisatit C, Tribuddharat C, Pulsrikarn C, Dejsirilert S. Molecular characterization of antibiotic-resistant bacteria in contaminated chicken meat sold at supermarkets in Bangkok, Thailand. Jpn J Infect Dis. 2012;65(6):527-34.
22. Chokboonmongkol C, Patchanee P, Gölz G, Zessin KH, Alter T. Prevalence, quantitative load, and antimicrobial resistance of *Campylobacter* spp. from broiler ceca and broiler skin samples in Thailand. Poult Sci. 2013 Feb;92(2):462-7.
23. Padungtod P, Kaneene JB. *Salmonella* in food animals and humans in northern Thailand. Int J Food Microbiol. 2006 May 1;108(3):346-54.
24. Hendriksen RS, Bangtrakulnonth A, Pulsrikarn C, Pornreongwong S, Hasman H, Song SW, Aarestrup FM. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of *Salmonella* Rissen from animals, food products, and patients in Thailand and Denmark. Foodborne Pathog Dis. 2008 Oct;5(5):605-19.

25. Li J, Ma Y, Hu C, Jin S, Zhang Q, Ding H, Ran L, Cui S. Dissemination of cefotaxime-M-producing *Escherichia coli* isolates in poultry farms, but not swine farms, in China. Foodborne Pathog Dis. 2010 Nov;7(11):1387-92.
26. Bergeron CR, Prussing C, Boerlin P, Daignault D, Dutil L, Reid-Smith RJ, Zhanel GG, Manges AR. Chicken as reservoir for extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* in humans, Canada. Emerg Infect Dis. 2012 Mar;18(3):415-21.
27. Ma J, Liu JH, Lv L, Zong Z, Sun Y, Zheng H, Chen Z, Zeng ZL. Characterization of extended-spectrum beta-lactamase genes found among *Escherichia coli* isolates from duck and environmental samples obtained on a duck farm. Appl Environ Microbiol. 2012 May;78(10):3668-73.
28. Horton RA, Randall LP, Snary EL, Cockrem H, Lotz S, Wearing H, Duncan D, Rabie A, McLaren I, Watson E, La Ragione RM, Coldham NG. Fecal carriage and shedding density of CTX-M extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in cattle, chickens, and pigs: implications for environmental contamination and food production. Appl Environ Microbiol. 2011 Jun;77(11):3715-9.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute.Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; seventeenth informational supplement M100-S17. 2013. Wayne, Pennsylvania, USA.
30. Woodford N, Fagan EJ, Ellington MJ. Multiplex PCR for rapid detection of genes encoding CTX-M extended-spectrum (beta)-lactamases. J Antimicrob Chemother. 2006 Jan;57(1):154-5.
31. Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. Am J Med. 2006 Jun;119(6 Suppl 1):S3-10; discussion S62-70.

ภาคผนวก

ตาราง 1 ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม beta-lactams ของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากเนื้อสัตว์ปีกที่จำหน่ายในตลาดสด[1]

รหัสเชื้อ	ESBL production		penicillin	cephalosporins							monobactam	carbapenems			beta-lactam/ beta-lactamase Inhibitiors	
	CTX +clav	CAZ +clav	AMP	KZ	CXM	FOX	CAZ	CTX	CPD	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMC	SAM
0101BE	25	21	0 (R)	0 (R)	0 (R)	22 (S)	18 (I)	16 (R)	0 (R)	18 (S)	19 (S)	25 (S)	23 (S)	25 (S)	16 (I)	12 (I)
0103CE	21	22	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (I)	10 (R)	0 (R)	0 (R)	8 (R)	26 (S)	23 (S)	25 (S)	16 (I)	0 (R)
0202CE	20	18	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	15 (R)	8 (R)	0 (R)	0 (R)	10 (R)	27 (S)	24 (S)	27 (S)	13 (R)	9 (R)
0203CE	16	14	0 (R)	0 (R)	0 (R)	8 (R)	13 (R)	14 (R)	0 (R)	24 (S)	15 (R)	27 (S)	23 (S)	27 (S)	10 (R)	10 (R)
0301CE	18	18	0 (R)	0 (R)	0 (R)	21 (S)	18 (I)	10 (R)	0 (R)	18 (S)	17 (R)	23 (S)	24 (S)	27 (S)	20 (S)	12 (I)
0302CE	22	21	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	18 (I)	10 (R)	0 (R)	17 (I)	17 (R)	22 (S)	24 (S)	26 (S)	19 (S)	10 (R)
0306CE	28	22	0 (R)	0 (R)	15 (I)	20 (S)	20 (I)	18 (R)	0 (R)	20 (S)	20 (I)	24 (S)	25 (S)	24 (S)	18 (S)	10 (R)
0502CE	25	21	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	20 (I)	14 (R)	0 (R)	13 (R)	20 (I)	26 (S)	27 (S)	23 (S)	0 (R)	16 (S)

Abbreviations: AMP, ampicillin; KZ, cefazolin; CXM, cefuroxime; FOX, cefoxitin; CAZ, ceftazidime; CTX, cefotaxime; CPD, cefpodoxime, FEP, cefepime; ATM, aztreonam; ETP, ertapenem; IPM, imipenem; MEM, meropenem; AMC, amoxicillin-clavulanic acid ; SAM, ampicillin-sulbactam, CTX+clav, cefotaxime+clavulanic acid และ CAZ+clav, ceftazidime + clavulanic acid

[1]การแปลผลความไวต่อยา S คือ susceptible, I คือ intermediate และ R คือ resistant

ตาราง 1 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	ESBL production		penicillin	cephalosporins							monobactam	carbapenems			beta-lactam/ beta-lactamase Inhibitiors	
	CTX +clav	CAZ +clav	AMP	KZ	CXM	FOX	CAZ	CTX	CPD	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMC	SAM
0503BE	23	25	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	20 (I)	10 (R)	0 (R)	12 (R)	14 (R)	26 (S)	23 (S)	25 (S)	19 (S)	12 (I)
0504BE	24	24	0 (R)	0 (R)	0 (R)	22 (S)	21 (S)	9 (R)	0 (R)	10 (R)	16 (R)	29 (S)	25 (S)	14 (R)	8 (R)	12 (I)
0505BE	20	20	0 (R)	0 (R)	0 (R)	18 (S)	12 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	25 (S)	25 (S)	26 (S)	18 (S)	13 (I)
0601CE	23	20	0 (R)	0 (R)	0 (R)	23 (S)	17 (R)	11 (R)	0 (R)	15 (I)	14 (R)	25 (S)	25 (S)	25 (S)	19 (S)	0 (R)
0604CE	22	22	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	10 (R)	8 (R)	0 (R)	9 (R)	8 (R)	24 (S)	25 (S)	26 (S)	20 (S)	13 (I)
0605CE	25	24	0 (R)	0 (R)	0 (R)	25 (S)	21 (S)	10 (R)	0 (R)	0 (R)	11 (R)	28 (S)	25 (S)	14 (R)	19 (S)	10 (R)
0701CE	18	15	0 (R)	0 (R)	14 (R)	8 (R)	13 (R)	18 (R)	0 (R)	12 (R)	16 (R)	25 (S)	25 (S)	10 (R)	9 (R)	9 (R)
0703CE	25	15	0 (R)	0 (R)	0 (R)	23 (S)	13 (R)	0 (R)	0 (R)	11 (R)	0 (R)	24 (S)	25 (S)	25 (S)	0 (R)	13 (I)
0803CE	26	28	0 (R)	0 (R)	0 (R)	22 (S)	14 (R)	8 (R)	0 (R)	14 (R)	10 (R)	24 (S)	25 (S)	26 (S)	19 (S)	15 (S)
0804CE	20	20	0 (R)	0 (R)	0 (R)	29 (S)	17 (R)	0 (R)	0 (R)	15 (I)	14 (R)	24 (S)	25 (S)	30 (S)	19 (S)	13 (I)
0806CE	20	20	0 (R)	0 (R)	0 (R)	23 (S)	13 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	9 (R)	28 (S)	25 (S)	27 (S)	19 (S)	13 (I)

ตาราง 1 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	ESBL production		penicillin	cephalosporins							monobactam	carbapenems			beta-lactam/ beta-lactamase Inhibitiors	
	CTX +clav	CAZ +clav	AMP	KZ	CXM	FOX	CAZ	CTX	CPD	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMC	SAM
0808CE	16	16	0 (R)	0 (R)	9 (R)	9 (R)	16 (R)	14 (R)	0 (R)	24 (S)	17 (R)	26 (S)	25 (S)	28 (S)	10 (R)	11 (R)
0902CE	18	16	0 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	18 (I)	17 (R)	0 (R)	0 (R)	17 (R)	24 (S)	25 (S)	26 (S)	10 (R)	11 (R)
0903CE	26	24	0 (R)	0 (R)	0 (R)	25 (S)	18 (I)	12 (R)	0 (R)	20 (S)	18 (I)	28 (S)	25 (S)	30 (S)	23 (S)	0 (R)
0905CE	16	18	0 (R)	0 (R)	14 (R)	8 (R)	10 (R)	10 (R)	0 (R)	25 (S)	0 (R)	24 (S)	25 (S)	29 (S)	10 (R)	11 (R)
1001CE	17	18	0 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	18 (I)	17 (R)	0 (R)	25 (R)	16 (R)	25 (S)	25 (S)	28 (S)	10 (R)	9 (R)
1005CE	24	26	0 (R)	0 (R)	0 (R)	24 (S)	15 (R)	10 (R)	0 (R)	16 (I)	15 (R)	25 (S)	26 (S)	27 (S)	19 (S)	17 (S)
1010CE	23	23	0 (R)	0 (R)	0 (R)	21 (S)	13 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	9 (R)	24 (S)	23 (S)	26 (S)	11 (R)	9 (R)
1012CE	15	10	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	10 (R)	10 (R)	0 (R)	24 (S)	15 (R)	24 (S)	23 (S)	27 (S)	9 (R)	0 (R)
1017CE	22	24	0 (R)	0 (R)	0 (R)	22 (S)	16 (R)	11 (R)	0 (R)	19 (S)	19 (I)	25 (S)	23 (S)	30 (S)	20 (S)	20 (S)
1101CE	23	24	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	12 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	24 (S)	25 (S)	25 (S)	17 (I)	14 (I)
1302CE	23	22	0 (R)	0 (R)	0 (R)	21 (S)	15 (R)	15 (R)	7 (R)	0 (R)	14 (R)	24 (S)	27 (S)	27 (S)	21 (S)	19 (S)

ตาราง 1 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	ESBL production		penicillin	cephalosporins							monobactam	carbapenems			beta-lactam/ beta-lactamase Inhibitiors	
	CTX +clav	CAZ +clav	AMP	KZ	CXM	FOX	CAZ	CTX	CPD	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMC	SAM
1303CE	23	22	0 (R)	0 (R)	0 (R)	24 (S)	14 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	10 (R)	23 (S)	26 (S)	27 (S)	20 (S)	18 (S)
1401CE	25	24	0 (R)	0 (R)	0 (R)	24 (S)	13 (R)	8 (R)	0 (R)	15 (I)	10 (R)	28 (S)	27 (S)	25 (S)	17 (I)	10 (R)
1504CE	24	24	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	18 (I)	0 (R)	0 (R)	10 (R)	0 (R)	24 (S)	26 (S)	25 (S)	0 (R)	14 (I)
1505CE	25	23	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	12 (R)	8 (R)	0 (R)	10 (R)	10 (R)	22 (S)	26 (S)	27 (S)	20 (S)	0 (R)
1508CE	26	24	0 (R)	0 (R)	0 (R)	21 (S)	16 (R)	0 (R)	0 (R)	12 (R)	9 (R)	25 (S)	27 (S)	30 (S)	21 (S)	16 (S)
1601CE	23	22	0 (R)	0 (R)	0 (R)	21 (S)	20 (I)	0 (R)	0 (R)	16 (I)	17 (R)	24 (S)	26 (S)	24 (S)	18 (S)	11 (R)
1604CE	22	22	0 (R)	0 (R)	0 (R)	23 (S)	9 (R)	9 (R)	0 (R)	14 (R)	12 (R)	25 (S)	25 (S)	28 (S)	20 (S)	18 (S)
1606CE	24	24	0 (R)	0 (R)	0 (R)	23 (S)	20 (I)	8 (R)	0 (R)	8 (R)	15 (R)	25 (S)	26 (S)	27 (S)	18 (S)	10 (R)
1607CE	22	22	0 (R)	0 (R)	0 (R)	23 (S)	14 (R)	0 (R)	0 (R)	10 (R)	10 (R)	24 (S)	23 (S)	26 (S)	11 (R)	13 (I)
1704CE	22	22	0 (R)	0 (R)	0 (R)	24 (S)	0 (R)	10 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	24 (S)	23 (S)	27 (S)	18 (S)	13 (I)
1705CE	23	23	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	11 (R)	10 (R)	0 (R)	12 (R)	12 (R)	25 (S)	23 (S)	30 (S)	18 (S)	13 (I)

ตาราง 1 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	ESBL production		penicillin	cephalosporins							monobactam	carbapenems			beta-lactam/ beta-lactamase Inhibitiors	
	CTX +clav	CAZ +clav	AMP	KZ	CXM	FOX	CAZ	CTX	CPD	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMC	SAM
1801CE	24	23	0 (R)	0 (R)	0 (R)	21 (S)	16 (R)	0 (R)	0 (R)	13 (R)	11 (R)	25 (S)	26 (S)	27 (S)	19 (S)	11 (R)
1901CE	22	24	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	12 (R)	0 (R)	0 (R)	8 (R)	9 (R)	24 (S)	27 (S)	27 (S)	19 (S)	15 (S)
2103BE	21	22	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	20 (I)	16 (R)	9 (R)	20 (S)	0 (R)	23 (S)	26 (S)	27 (S)	18 (S)	17 (S)
2104CE	23	18	0 (R)	0 (R)	16 (I)	10 (R)	14 (R)	18 (R)	0 (R)	24 (S)	16 (R)	28 (S)	27 (S)	25 (S)	14 (I)	14 (I)
2105CE	25	23	0 (R)	0 (R)	0 (R)	22 (S)	14 (R)	18 (R)	0 (R)	10 (R)	10 (R)	24 (S)	26 (S)	25 (S)	24 (S)	19 (S)
2203CE	17	15	0 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	13 (R)	15 (R)	0 (R)	26 (S)	19 (I)	22 (S)	26 (S)	11 (R)	11 (R)	11 (R)
2304CE	30	30	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (I)	10 (R)	0 (R)	8 (R)	15 (R)	25 (S)	27 (S)	30 (S)	20 (S)	19 (S)
2501CE	20	18	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	18 (I)	19 (R)	0 (R)	23 (S)	15 (R)	24 (S)	22 (I)	24 (S)	0 (R)	10 (R)
2503BE	22	20	0 (R)	0 (R)	0 (R)	26 (S)	13 (R)	8 (R)	0 (R)	8 (R)	11 (R)	28 (S)	0 (R)	27 (S)	20 (S)	17 (S)
3801CE	20	20	0 (R)	0 (R)	0 (R)	29 (S)	16 (R)	0 (R)	0 (R)	13 (R)	14 (R)	25 (S)	20 (I)	25 (S)	16 (I)	10 (R)
4701BE	23	23	0 (R)	0 (R)	0 (R)	18 (S)	17 (R)	0 (R)	0 (R)	10 (R)	17 (R)	29 (S)	25 (S)	25 (S)	20 (S)	14 (I)

ตาราง 1 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	ESBL production		penicillin	cephalosporins							monobactam	carbapenems			beta-lactam/ beta-lactamase Inhibitiors	
	CTX +clav	CAZ +clav	AMP	KZ	CXM	FOX	CAZ	CTX	CPD	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMC	SAM
4702BE	22	22	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	17 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	17 (R)	24 (S)	21 (I)	23 (S)	17 (I)	11 (R)
4703BE	22	18	0 (R)	0 (R)	0 (R)	23 (S)	16 (R)	0 (R)	0 (R)	13 (R)	17 (R)	27 (S)	0 (R)	24 (S)	18 (S)	13 (I)
4901CE	23	22	0 (R)	0 (R)	0 (R)	22 (S)	16 (R)	8 (R)	0 (R)	15 (I)	15 (R)	26 (S)	25 (S)	24 (S)	16 (I)	9 (R)
4902CE	17	18	0 (R)	0 (R)	10 (R)	0 (R)	18 (I)	17 (R)	0 (R)	22 (S)	18 (I)	30 (S)	23 (S)	30 (S)	9 (R)	9 (R)
4903CE	16	17	0 (R)	0 (R)	15 (I)	18 (S)	16 (R)	17 (R)	0 (R)	24 (S)	12 (R)	25 (S)	25 (S)	24 (S)	11 (R)	13 (I)
4904CE	20	20	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	13 (R)	0 (R)	0 (R)	14 (R)	9 (R)	25 (S)	25 (S)	25 (S)	21 (S)	13 (I)
5201CE	15	14	0 (R)	0 (R)	14 (R)	8 (R)	11 (R)	15 (R)	0 (R)	25 (S)	16 (R)	24 (S)	23 (S)	24 (S)	9 (R)	9 (R)
5301CE	19	21	0 (R)	0 (R)	0 (R)	21 (S)	12 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	24 (S)	27 (S)	24 (S)	16 (I)	8 (R)
5302CE	14	16	0 (R)	0 (R)	13 (R)	0 (R)	14 (R)	14 (R)	0 (R)	25 (S)	17 (R)	24 (S)	24 (S)	24 (S)	9 (R)	10 (R)
5303CE	17	16	0 (R)	0 (R)	11 (R)	10 (R)	16 (R)	17 (R)	0 (R)	25 (S)	18 (I)	25 (S)	27 (S)	25 (S)	10 (R)	11 (R)
5304CE	16	16	0 (R)	0 (R)	13 (R)	9 (R)	16 (R)	14 (R)	0 (R)	26 (S)	17 (R)	24 (S)	27 (S)	24 (S)	9 (R)	9 (R)

ตาราง 1 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	ESBL production		penicillin	cephalosporins							monobactam	carbapenems			beta-lactam/ beta-lactamase Inhibitiors	
	CTX +clav	CAZ +clav	AMP	KZ	CXM	FOX	CAZ	CTX	CPD	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMC	SAM
5305CE	16	16	0 (R)	0 (R)	14 (R)	9 (R)	14 (R)	15 (R)	0 (R)	26 (S)	19 (I)	24 (S)	25 (S)	24 (S)	9 (R)	11 (R)
5306CE	15	15	0 (R)	0 (R)	15 (I)	9 (R)	13 (R)	15 (R)	0 (R)	24 (S)	15 (R)	26 (S)	25 (S)	25 (S)	9 (R)	11 (R)
5307CE	16	15	0 (R)	0 (R)	14 (R)	0 (R)	14 (R)	16 (R)	0 (R)	25 (S)	16 (R)	25 (S)	25 (S)	24 (S)	9 (R)	10 (R)
5308CE	15	17	0 (R)	0 (R)	11 (R)	9 (R)	15 (R)	16 (R)	0 (R)	23 (S)	18 (I)	24 (S)	24 (S)	24 (S)	9 (R)	10 (R)
5309CE	20	20	0 (R)	0 (R)	0 (R)	25 (S)	12 (R)	0 (R)	0 (R)	12 (R)	9 (R)	25 (S)	25 (S)	25 (S)	17 (I)	10 (R)
5310CE	20	20	0 (R)	0 (R)	0 (R)	21 (S)	13 (R)	0 (R)	0 (R)	10 (R)	10 (R)	24 (S)	24 (S)	25 (S)	15 (I)	10 (R)
5311CE	20	22	0 (R)	0 (R)	0 (R)	22 (S)	13 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	9 (R)	25 (S)	25 (S)	25 (S)	20 (S)	15 (S)
5312CE	16	15	0 (R)	0 (R)	10 (R)	0 (R)	15 (R)	15 (R)	0 (R)	20 (S)	17 (R)	29 (S)	24 (S)	30 (S)	9 (R)	9 (R)
5313CE	15	15	0 (R)	0 (R)	10 (R)	0 (R)	14 (R)	13 (R)	0 (R)	24 (S)	16 (R)	25 (S)	25 (S)	23 (S)	9 (R)	10 (R)
5314CE	21	21	0 (R)	0 (R)	0 (R)	22 (S)	13 (R)	0 (R)	0 (R)	11 (R)	9 (R)	23 (S)	26 (S)	23 (S)	18 (S)	11 (R)
5315CE	16	15	0 (R)	0 (R)	10 (R)	9 (R)	15 (R)	17 (R)	0 (R)	26 (S)	17 (R)	25 (S)	24 (S)	25 (S)	10 (R)	10 (R)

ตาราง 1 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	ESBL production		penicillin	cephalosporins							monobactam	carbapenems			beta-lactam/ beta-lactamase Inhibitiors	
	CTX +clav	CAZ +clav	AMP	KZ	CXM	FOX	CAZ	CTX	CPD	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMC	SAM
5316CE	15	17	0 (R)	0 (R)	14 (R)	10 (R)	16 (R)	15 (R)	0 (R)	27 (S)	18 (I)	28 (S)	27 (S)	24 (S)	10 (R)	10 (R)
5317CE	15	17	0 (R)	0 (R)	10 (R)	10 (R)	15 (R)	15 (R)	0 (R)	26 (S)	18 (I)	25 (S)	26 (S)	25 (S)	10 (R)	10 (R)
5318CE	20	20	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	14 (R)	0 (R)	0 (R)	13 (R)	8 (R)	23 (S)	26 (S)	24 (S)	19 (S)	11 (R)
5319CE	17	17	0 (R)	0 (R)	14 (R)	10 (R)	15 (R)	16 (R)	0 (R)	25 (S)	17 (R)	25 (S)	25 (S)	27 (S)	10 (R)	11 (R)

ตาราง 2 ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม non beta-lactams ของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากเนื้อสัตว์ปีกที่จำหน่ายในตลาดสด[1]

รหัสเชื้อ	aminoglycosides			tetracycline		quinolones		fluoroquinolone	chloramphenicol	folate pathway inhibitors	fosfomycin
	AK	CN	S	DO	TE	CIP	NA	LEV	C	SXT	FOS
0101BE	17 (S)	16 (S)	14 (I)	11 (I)	0 (R)	25 (S)	20 (S)	24 (S)	25 (S)	0 (R)	25 (S)
0103CE	15 (I)	14 (I)	11 (R)	9 (R)	0 (R)	18 (I)	19 (S)	20 (S)	20 (S)	20 (S)	29 (S)
0202CE	15 (I)	0 (R)	0 (R)	10 (R)	0 (R)	20 (I)	22 (S)	0 (R)	20 (S)	0 (R)	25 (S)
0203CE	15 (I)	14 (I)	8 (R)	19 (S)	0 (R)	18 (I)	0 (R)	18 (S)	15 (I)	20 (S)	10 (R)
0301CE	19 (S)	17 (S)	8 (R)	15 (S)	12 (I)	19 (I)	20 (S)	20 (S)	22 (S)	23 (S)	13 (I)
0302CE	17 (S)	16 (S)	8 (R)	15 (S)	12 (I)	19 (I)	20 (S)	19 (S)	22 (S)	22 (S)	13 (I)
0306CE	13 (R)	16 (S)	12 (I)	9 (R)	0 (R)	10 (R)	0 (R)	22 (S)	21 (S)	0 (R)	0 (R)
0502CE	15 (I)	15 (S)	10 (R)	15 (S)	0 (R)	28 (S)	22 (S)	0 (R)	20 (S)	21 (S)	30 (S)
0503BE	16 (I)	0 (R)	10 (R)	9 (R)	0 (R)	16 (I)	0 (R)	17 (S)	0 (R)	20 (S)	27 (S)
0504BE	15 (I)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	25 (S)	20 (S)	20 (S)	0 (R)	15 (I)	0 (R)
0505BE	15 (I)	14 (I)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)

Abbreviations: AK, amikacin; CN, gentamicin; S, streptomycin; DO, doxycycline; TE, tetracycline; CIP, ciprofloxacin; NA, nalidixic acid; LEV, levofloxacin; C, chloramphenicol; SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole และ FOS, fosfomycin

[1]การแปลผลความไวต่อยา S คือ susceptible, I คือ intermediate และ R คือ resistant

ตาราง 2 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	aminoglycosides			tetracycline		quinolones		fluoroquinolone	chloramphenicol	folate pathway inhibitors	fosfomycin
	AK	CN	S	DO	TE	CIP	NA	LEV	C	SXT	FOS
0601CE	16 (I)	14 (I)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	19 (I)	14 (I)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	30 (S)
0604CE	17 (S)	0 (R)	11 (R)	11 (I)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	11 (R)
0605CE	15 (I)	14 (I)	10 (R)	14 (S)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	11 (R)	9 (R)	0 (R)	11 (R)
0701CE	16 (I)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	15 (I)	0 (R)	22 (S)	15 (I)
0703CE	18 (S)	16 (S)	0 (R)	13 (I)	8 (R)	19 (I)	21 (S)	19 (S)	23 (S)	22 (S)	32 (S)
0803CE	19 (S)	16 (S)	0 (R)	12 (I)	0 (R)	0 (R)	18 (I)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	0 (R)
0804CE	17 (S)	16 (S)	14 (I)	14 (S)	0 (R)	10 (R)	0 (R)	26 (S)	22 (S)	20 (S)	40 (S)
0806CE	16 (I)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	39 (S)
0808CE	12 (R)	15 (S)	12 (I)	17 (S)	21 (S)	0 (R)	8 (R)	18 (S)	22 (S)	22 (S)	36 (S)
0902CE	17 (S)	15 (S)	12 (I)	19 (S)	22 (S)	0 (R)	0 (R)	22 (S)	0 (R)	25 (S)	28 (S)
0903CE	17 (S)	15 (S)	9 (R)	12 (I)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	19 (S)	0 (R)	0 (R)	28 (S)
0905CE	15 (I)	15 (S)	13 (I)	13 (I)	21(S)	25 (S)	24 (S)	26 (S)	23 (S)	24 (S)	8 (R)
1001CE	16 (I)	15 (S)	12 (I)	17 (S)	20 (S)	17 (I)	0 (R)	18 (S)	24 (S)	24 (S)	11 (R)
1005CE	15 (I)	15 (S)	9 (R)	10 (R)	0 (R)	19 (I)	15 (I)	20 (S)	10 (R)	0 (R)	30 (S)

ตาราง 2 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	aminoglycosides			tetracycline		quinolones		fluoroquinolone	chloramphenicol	folate pathway inhibitors	fosfomycin
	AK	CN	S	DO	TE	CIP	NA	LEV	C	SXT	FOS
1010CE	16 (I)	0 (R)	9 (R)	9 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	8 (R)	23 (S)	0 (R)	20 (S)
1012CE	15 (I)	16 (S)	13 (I)	12 (I)	0 (R)	18 (I)	16 (I)	18 (S)	8 (R)	0 (R)	30 (S)
1017CE	16 (I)	15 (S)	12 (I)	11 (I)	0 (R)	18 (I)	17 (I)	19 (S)	9 (R)	0 (R)	28 (S)
1101CE	16 (I)	13 (I)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	19 (I)	15 (I)	18 (S)	0 (R)	0 (R)	31 (S)
1302CE	17 (S)	15 (S)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	20 (I)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	0 (R)	33 (S)
1303CE	12 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	23 (S)	0 (R)	0 (R)	8 (R)	0 (R)	28 (S)
1401CE	16 (I)	14 (I)	0 (R)	12 (I)	15 (S)	26 (S)	19 (S)	20 (S)	0 (R)	0 (R)	30 (S)
1504CE	17 (S)	15 (S)	12 (I)	9 (R)	0 (R)	21 (S)	0 (R)	0 (R)	21 (S)	20 (S)	33 (S)
1505CE	17 (S)	0 (R)	12 (I)	12 (I)	0 (R)	19 (I)	18 (I)	18 (S)	25 (S)	0 (R)	31 (S)
1508CE	18 (S)	0 (R)	12 (I)	10 (R)	0 (R)	18 (I)	17 (I)	20 (S)	24 (S)	0 (R)	32 (S)
1601CE	17 (S)	0 (R)	10 (R)	15 (S)	11 (R)	17 (I)	19 (S)	17 (S)	20 (S)	9 (R)	17 (S)
1604CE	17 (S)	13 (I)	10 (R)	10 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	8 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)
1606CE	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	0 (R)	30 (S)
1607CE	16 (I)	14 (I)	0 (R)	11 (I)	8 (R)	19 (I)	14 (I)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	34 (S)

ตาราง 2 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	aminoglycosides			tetracycline		quinolones		fluoroquinolone	chloramphenicol	folate pathway inhibitors	fosfomycin
	AK	CN	S	DO	TE	CIP	NA	LEV	C	SXT	FOS
1704CE	15 (I)	0 (R)	11 (R)	16 (S)	21 (S)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	17 (S)	32 (S)
1705CE	15 (I)	0 (R)	0 (R)	12 (I)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	14 (I)	0 (R)	0 (R)	30 (S)
1801CE	15 (I)	16 (S)	0 (R)	12 (I)	10 (R)	22 (S)	20 (S)	21 (S)	25 (S)	21 (S)	29 (S)
1901CE	15 (I)	0 (R)	11 (R)	10 (R)	0 (R)	23 (S)	17 (I)	18 (S)	23 (S)	0 (R)	30 (S)
2103BE	15 (I)	0 (R)	9 (R)	18 (S)	24 (S)	23 (S)	20 (S)	20 (S)	22 (S)	25 (S)	31 (S)
2104CE	15 (I)	16 (S)	11 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	16 (I)	25 (S)	23 (S)	25 (S)	29 (S)
2105CE	16 (I)	15 (S)	12 (I)	18 (S)	0 (R)	23 (S)	21 (S)	21 (S)	0 (R)	26 (S)	30 (S)
2203CE	17 (S)	15 (S)	14 (I)	8 (R)	0 (R)	0 (R)	14 (I)	17 (S)	22 (S)	18 (S)	30 (S)
2304CE	0 (R)	15 (S)	11 (R)	8 (R)	0 (R)	16 (I)	14 (I)	18 (S)	0 (R)	22 (S)	28 (S)
2501CE	15 (I)	14 (I)	12 (I)	16 (S)	20 (S)	18 (I)	0 (R)	0 (R)	21 (S)	23 (S)	30 (S)
2503BE	14 (R)	14 (I)	10 (R)	9 (R)	0 (R)	15 (R)	16 (I)	20 (S)	19 (S)	23 (S)	32 (S)
3801CE	16 (I)	15 (S)	0 (R)	10 (R)	0 (R)	19 (I)	0 (R)	17 (S)	20 (S)	0 (R)	29 (S)
4701BE	15 (I)	14 (I)	9 (R)	8 (R)	0 (R)	23 (S)	22 (S)	26 (S)	10 (R)	0 (R)	30 (S)
4702BE	15 (I)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	0 (R)	18 (I)	18 (I)	18 (S)	0 (R)	0 (R)	25 (S)

ตาราง 2 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	aminoglycosides			tetracycline		quinolones		fluoroquinolone	chloramphenicol	folate pathway inhibitors	fosfomycin
	AK	CN	S	DO	TE	CIP	NA	LEV	C	SXT	FOS
4703BE	14 (R)	15 (S)	12 (I)	0 (R)	0 (R)	18 (I)	15 (I)	17 (S)	0 (R)	25 (S)	26 (S)
4901CE	16 (I)	15 (S)	0 (R)	16 (S)	19 (S)	22 (S)	19 (S)	20 (S)	23 (S)	0 (R)	26 (S)
4902CE	14 (I)	14 (I)	0 (R)	21 (S)	20 (S)	22 (S)	8 (R)	25 (S)	24 (S)	24 (S)	9 (R)
4903CE	18 (S)	16 (S)	13 (I)	20 (S)	20 (S)	22 (S)	0 (R)	21 (S)	13 (I)	23 (S)	18 (S)
4904CE	17 (S)	0 (R)	10 (R)	17 (S)	23 (S)	21 (S)	20 (S)	19 (S)	0 (R)	0 (R)	32 (S)
5201CE	16 (I)	15 (S)	13 (I)	10 (R)	0 (R)	17 (I)	0 (R)	17 (S)	24 (S)	23 (S)	30 (S)
5301CE	16 (I)	15 (S)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	20 (I)	18 (I)	19 (S)	25 (S)	23 (S)	27 (S)
5302CE	15 (I)	14 (I)	0 (R)	18 (S)	18 (S)	20 (I)	0 (R)	19 (S)	20 (S)	22 (R)	30 (S)
5303CE	15 (I)	15 (S)	11 (R)	18 (S)	20 (S)	22 (S)	0 (R)	20 (S)	20 (S)	24 (S)	30 (S)
5304CE	16 (I)	15 (S)	11 (R)	18 (S)	21 (S)	21 (S)	0 (R)	20 (S)	24 (S)	22 (S)	32 (S)
5305CE	16 (I)	15 (S)	13 (I)	19 (S)	20 (S)	21 (S)	0 (R)	19 (S)	22 (S)	26 (S)	28 (S)
5306CE	17 (S)	16 (S)	12 (I)	18 (S)	21 (S)	20 (I)	0 (R)	19 (S)	20 (S)	27 (S)	28 (S)
5307CE	16 (I)	15 (S)	10 (R)	17 (S)	20 (S)	20 (I)	0 (R)	21 (S)	22 (S)	22 (S)	31 (S)
5308CE	15 (I)	15 (S)	11 (R)	18 (S)	20 (S)	20 (I)	0 (R)	19 (S)	20 (S)	20 (S)	18 (S)

ตาราง 2 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	aminoglycosides			tetracycline		quinolones		fluoroquinolone	chloramphenicol	folate pathway inhibitors	fosfomycin
	AK	CN	S	DO	TE	CIP	NA	LEV	C	SXT	FOS
5309CE	16 (I)	16 (S)	0 (R)	10 (R)	0 (R)	30 (S)	22 (S)	28 (S)	0 (R)	0 (R)	30 (S)
5310CE	15 (I)	14 (I)	0 (R)	10 (R)	0 (R)	20 (I)	23 (S)	18 (S)	21 (S)	0 (R)	26 (S)
5311CE	16 (I)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	0 (R)	14 (R)	9 (R)	14 (I)	0 (R)	0 (R)	30 (S)
5312CE	17 (S)	17 (S)	12 (I)	20 (S)	23 (S)	24 (S)	8 (R)	20 (S)	22 (S)	25 (S)	10 (R)
5313CE	16 (I)	16 (S)	10 (R)	17 (S)	22 (S)	24 (S)	0 (R)	20 (S)	23 (S)	25 (S)	28 (S)
5314CE	15 (I)	15 (S)	0 (R)	11 (I)	0 (R)	18 (I)	16 (I)	17 (S)	20 (S)	0 (R)	32 (S)
5315CE	16 (I)	15 (S)	11 (R)	19 (S)	20 (S)	20 (I)	0 (R)	20 (S)	20 (S)	23 (S)	30 (S)
5316CE	16 (I)	16 (S)	11 (R)	20 (S)	21 (S)	23 (S)	0 (R)	20 (S)	22 (S)	24 (S)	31 (S)
5317CE	17 (S)	16 (S)	10 (R)	19 (S)	20 (S)	22 (S)	0 (R)	20 (S)	22 (S)	22 (S)	32 (S)
5318CE	16 (I)	15 (S)	0 (R)	11 (I)	0 (R)	20 (I)	16 (I)	18 (S)	20 (S)	0 (R)	30 (S)
5319CE	18 (S)	0 (R)	0 (R)	10 (R)	28 (S)	18 (I)	0 (R)	18 (S)	20 (S)	25 (S)	30 (S)

ตาราง 3 ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม beta-lactams ของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากเนื้อสัตว์ปีกที่จำหน่ายในซูเปอร์มาร์เกต[1]

รหัสเชื้อ	ESBL production		penicillin	cephalosporins							monobactam	carbapenems			beta-lactam/ beta-lactamase Inhibitiors	
	CTX +clav	CAZ +clav	AMP	KZ	CXM	FOX	CAZ	CTX	CPD	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMC	SAM
2602CE	28	24	0 (R)	0 (R)	0 (R)	21 (S)	19 (I)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	26 (S)	22 (I)	29 (S)	16 (I)	10 (R)
2603CE	16	18	0 (R)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	18 (I)	16 (R)	0 (R)	25 (S)	16 (R)	27 (S)	28 (S)	30 (S)	10 (R)	10 (R)
2701CE	12	12	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	10 (R)	10 (R)	0 (R)	23 (S)	0 (R)	26 (S)	23 (S)	25 (S)	0 (R)	0 (R)
2702CE	30	24	0 (R)	9 (R)	14 (R)	20 (S)	24 (S)	20 (R)	11 (R)	28 (S)	25 (S)	28 (S)	28 (S)	30 (S)	0 (R)	10 (R)
2703CE	20	20	0 (R)	0 (R)	0 (R)	23 (S)	12 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	8 (R)	27 (S)	25 (S)	26 (S)	20 (S)	19 (S)
2704CE	25	22	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	10 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	11 (R)	24 (S)	24 (S)	26 (S)	19 (S)	14 (I)
2706CE	24	25	0 (R)	0 (R)	0 (R)	13 (R)	14 (R)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	0 (R)	26 (S)	25 (S)	27 (S)	19 (S)	13 (I)
2801CE	26	30	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (I)	9 (R)	0 (R)	9 (R)	24 (S)	26 (S)	27 (S)	28 (S)	15 (I)	10 (R)

Abbreviations: AMP, ampicillin; KZ, cefazolin; CXM, cefuroxime; FOX, cefoxitin; CAZ, ceftazidime; CTX, cefotaxime; CPD, cefpodoxime, FEP, cefepime; ATM, aztreonam; ETP, ertapenem; IPM, imipenem; MEM, meropenem; AMC, amoxicillin-clavulanic acid ; SAM, ampicillin-sulbactam, CTX+clav, cefotaxime+clavulanic acid และ CAZ+clav, ceftazidime + clavulanic acid

[1]การแปลผลความไวต่อยา S คือ susceptible, I คือ intermediate และ R คือ resistant

ตาราง 3 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	ESBL production		penicillin	cephalosporins							monobactam	carbapenems			beta-lactam/ beta-lactamase Inhibitiors	
	CTX +clav	CAZ +clav	AMP	KZ	CXM	FOX	CAZ	CTX	CPD	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMC	SAM
2802CE	17	18	0 (R)	0 (R)	8 (R)	0 (R)	16 (R)	15 (R)	0 (R)	24 (S)	19 (I)	25 (S)	20 (I)	24 (S)	9 (R)	0 (R)
2902DE	22	20	0 (R)	0 (R)	0 (R)	19 (S)	13 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	10 (R)	26 (S)	26 (S)	26 (S)	0 (R)	15 (S)
2905CE	23	20	0 (R)	0 (R)	0 (R)	21 (S)	20 (I)	16 (R)	0 (R)	18 (S)	19 (I)	26 (S)	24 (S)	24 (S)	0 (R)	15 (S)
2906CE	17	17	0 (R)	0 (R)	13 (R)	0 (R)	14 (R)	17 (R)	0 (R)	22 (S)	16 (R)	30 (S)	22 (I)	29 (S)	0 (R)	8 (R)
2908DE	22	28	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	15 (R)	0 (R)	0 (R)	8 (R)	0 (R)	26 (S)	23 (S)	26 (S)	20 (S)	17 (S)
2911CE	22	26	0 (R)	0 (R)	0 (R)	19 (S)	21 (S)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	13 (R)	26 (S)	20 (I)	24 (S)	17 (I)	11 (R)
2912CE	18	15	0 (R)	0 (R)	0 (R)	8 (R)	14 (R)	14 (R)	0 (R)	9 (R)	18 (I)	26 (S)	22 (I)	25 (S)	0 (R)	10 (R)
2913DE	22	26	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	15 (R)	0 (R)	0 (R)	10 (R)	12 (R)	24 (S)	21 (I)	23 (S)	0 (R)	17 (S)
2915CE	24	25	0 (R)	0 (R)	0 (R)	18 (S)	8 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	26 (S)	24 (S)	25 (S)	15 (I)	8 (R)
2916CE	22	24	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	18 (I)	0 (R)	0 (R)	14 (R)	13 (R)	28 (S)	25 (S)	27 (S)	12 (R)	0 (R)
3001CE	24	27	0 (R)	0 (R)	0 (R)	19 (S)	24 (S)	0 (R)	9 (R)	10 (R)	14 (R)	25 (S)	20 (I)	25 (S)	17 (I)	12 (I)

ตาราง 3 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	ESBL production		penicillin	cephalosporins							monobactam	carbapenems			beta-lactam/ beta-lactamase Inhibitiors	
	CTX +clav	CAZ +clav	AMP	KZ	CXM	FOX	CAZ	CTX	CPD	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMC	SAM
3002CE	24	23	0 (R)	0 (R)	0 (R)	18 (S)	17 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	24 (S)	22 (I)	26 (S)	14 (I)	0 (R)
3003CE	23	25	0 (R)	0 (R)	8 (R)	17 (I)	12 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	25 (S)	20 (I)	27 (S)	17 (I)	12 (I)
3004CE	25	24	0 (R)	0 (R)	0 (R)	19 (S)	16 (R)	8 (R)	0 (R)	0 (R)	12 (R)	25 (S)	22 (I)	25 (S)	19 (S)	18 (S)
3005CE	26	23	0 (R)	0 (R)	0 (R)	18 (S)	16 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	8 (R)	28 (S)	25 (S)	28 (S)	16 (I)	10 (R)
3007CE	24	26	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	14 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	29 (S)	25 (S)	28 (S)	0 (R)	0 (R)
3008CE	25	24	0 (R)	0 (R)	13 (R)	20 (S)	13 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	28 (S)	24 (S)	28 (S)	18 (S)	12 (I)
3009CE	15	16	0 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	14 (R)	15 (R)	0 (R)	27 (S)	18 (I)	28 (S)	25 (S)	26 (S)	9 (R)	12 (I)
3011CE	16	17	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	13 (R)	16 (R)	0 (R)	26 (S)	13 (R)	28 (S)	11 (R)	27 (S)	9 (R)	0 (R)
3012CE	25	24	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	14 (R)	0 (R)	0 (R)	13 (R)	10 (R)	29 (S)	0 (R)	27 (S)	0 (R)	12 (I)
3013CE	20	19	0 (R)	0 (R)	0 (R)	11 (R)	19 (I)	19 (R)	0 (R)	29 (S)	20 (I)	28 (S)	27 (S)	28 (S)	12 (R)	14 (I)
3015CE	27	26	0 (R)	0 (R)	0 (R)	11 (R)	12 (R)	0 (R)	0 (R)	17 (I)	11 (R)	30 (S)	25 (S)	28 (S)	10 (R)	11 (R)

ตาราง 3 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	ESBL production		penicillin	cephalosporins							monobactam	carbapenems			beta-lactam/ beta-lactamase Inhibitiors	
	CTX +clav	CAZ +clav	AMP	KZ	CXM	FOX	CAZ	CTX	CPD	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMC	SAM
3020CE	25	25	0 (R)	0 (R)	0 (R)	14 (R)	14 (R)	0 (R)	0 (R)	10 (R)	10 (R)	28 (S)	26 (S)	26 (S)	19 (S)	15 (S)
3022CE	17	18	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	14 (R)	15 (R)	9 (R)	28 (S)	21 (S)	28 (S)	25 (S)	30 (S)	10 (R)	11 (R)
3023CE	30	30	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	24 (S)	10 (R)	0 (R)	18 (S)	15 (R)	30 (S)	30 (S)	30 (S)	16 (I)	8 (R)
3101CE	28	26	0 (R)	0 (R)	8 (R)	23 (S)	24 (S)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	19 (I)	28 (S)	0 (R)	26 (S)	20 (S)	13 (I)
3201CE	25	28	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	20 (I)	10 (R)	0 (R)	15 (I)	18 (I)	30 (S)	28 (S)	28 (S)	18 (S)	13 (I)
3301CE	26	26	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	22 (S)	8 (R)	0 (R)	15 (I)	17 (R)	27 (S)	9 (R)	30 (S)	18 (S)	12 (I)
3302CE	24	24	0 (R)	0 (R)	0 (R)	24 (S)	18 (I)	0 (R)	0 (R)	15 (I)	15 (R)	29 (S)	23 (S)	28 (S)	18 (S)	28 (S)
3401CE	20	20	0 (R)	0 (R)	10 (R)	12 (R)	18 (I)	20 (R)	0 (R)	26 (S)	20 (I)	28 (S)	0 (R)	28 (S)	11 (R)	10 (R)
3402CE	18	18	0 (R)	0 (R)	15 (I)	0 (R)	15 (R)	17 (R)	0 (R)	26 (S)	19 (I)	30 (S)	25 (S)	30 (S)	0 (R)	11 (R)
3502CE	25	25	0 (R)	0 (R)	0 (R)	21 (S)	20 (I)	0 (R)	0 (R)	17 (I)	18 (I)	28 (S)	0 (R)	25 (S)	20 (S)	13 (I)
3601CE	16	14	0 (R)	0 (R)	11 (R)	9 (R)	14 (R)	17 (R)	0 (R)	22 (S)	16 (R)	24 (S)	0 (R)	25 (S)	9 (R)	9 (R)

ตาราง 3 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	ESBL production		penicillin	cephalosporins							monobactam	carbapenems			beta-lactam/ beta-lactamase Inhibitiors	
	CTX +clav	CAZ +clav	AMP	KZ	CXM	FOX	CAZ	CTX	CPD	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMC	SAM
3602CE	17	19	0 (R)	0 (R)	14 (R)	11 (R)	19 (I)	18 (R)	0 (R)	26 (S)	19 (I)	25 (S)	26 (S)	25 (S)	11 (R)	14 (I)
3701CE	14	15	0 (R)	0 (R)	12 (R)	0 (R)	11 (R)	15 (R)	0 (R)	22 (S)	18 (I)	25 (S)	24 (S)	26 (S)	0 (R)	10 (R)
3702CE	25	24	0 (R)	0 (R)	0 (R)	22 (S)	21 (S)	11 (R)	0 (R)	16 (I)	19 (I)	26 (S)	0 (R)	25 (S)	18 (S)	14 (I)
3901CE	25	26	0 (R)	0 (R)	0 (R)	21 (S)	24 (S)	12 (R)	0 (R)	16 (I)	20 (I)	30 (S)	26 (S)	29 (S)	19 (S)	13 (I)
4002CE	22	19	0 (R)	0 (R)	15 (I)	11 (R)	19 (I)	17 (R)	0 (R)	25 (S)	19 (I)	24 (S)	25 (S)	25 (S)	11 (R)	13 (I)
4101CE	15	15	0 (R)	0 (R)	14 (R)	0 (R)	13 (R)	15 (R)	0 (R)	25 (S)	17 (I)	27 (S)	26 (S)	24 (S)	11 (R)	12 (I)
4201CE	15	15	0 (R)	0 (R)	11 (R)	0 (R)	11 (R)	15 (R)	0 (R)	27 (S)	19 (I)	23 (S)	27 (S)	25 (S)	9 (R)	0 (R)
4202CE	22	22	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	14 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	25 (S)	29 (S)	25 (S)	18 (S)	9 (R)
4301CE	19	21	0 (R)	0 (R)	0 (R)	25 (S)	12 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	25 (S)	26 (S)	24 (S)	20 (S)	14 (I)
4302CE	21	20	0 (R)	0 (R)	0 (R)	21 (S)	20 (I)	12 (R)	0 (R)	20 (S)	21 (S)	25 (S)	25 (S)	23 (S)	18 (S)	18 (S)
4402CE	21	23	0 (R)	10 (R)	13 (R)	20 (S)	14 (R)	13 (R)	10 (R)	22 (S)	11 (R)	26 (S)	26 (S)	25 (S)	18 (S)	18 (S)

ตาราง 3 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	ESBL production		penicillin	cephalosporins							monobactam	carbapenems			beta-lactam/ beta-lactamase Inhibitiors	
	CTX +clav	CAZ +clav	AMP	KZ	CXM	FOX	CAZ	CTX	CPD	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMC	SAM
4403CE	16	15	0 (R)	0 (R)	14 (R)	9 (R)	11 (R)	15 (R)	0 (R)	25 (S)	17 (R)	24 (S)	28 (S)	24 (S)	12 (R)	13 (I)
4405CE	22	20	0 (R)	0 (R)	0 (R)	17 (I)	8 (R)	8 (R)	0 (R)	13 (R)	9 (R)	24 (S)	26 (S)	26 (S)	17 (I)	10 (R)
4408CE	24	21	0 (R)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	13 (R)	8 (R)	0 (R)	11 (R)	9 (R)	26 (S)	29 (S)	29 (S)	19 (S)	9 (R)
4409CE	20	21	0 (R)	0 (R)	0 (R)	24 (S)	12 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	25 (S)	25 (S)	25 (S)	19 (S)	8 (R)
4410CE	22	21	0 (R)	0 (R)	0 (R)	15 (I)	20 (I)	9 (R)	0 (R)	20 (S)	16 (R)	24 (S)	28 (S)	24 (S)	16 (I)	10 (R)
4412CE	23	24	0 (R)	0 (R)	0 (R)	24 (S)	20 (I)	10 (R)	0 (R)	16 (I)	19 (I)	26 (S)	27 (S)	24 (S)	20 (S)	12 (I)
4418CE	13	16	0 (R)	0 (R)	10 (R)	0 (R)	11 (R)	14 (R)	0 (R)	28 (S)	16 (R)	23 (S)	26 (S)	26 (S)	10 (R)	11 (R)
4419CE	20	20	0 (R)	0 (R)	0 (R)	27 (S)	12 (R)	0 (R)	0 (R)	12 (R)	0 (R)	25 (S)	25 (S)	24 (S)	20 (S)	15 (S)
4420CE	23	23	0 (R)	0 (R)	0 (R)	24 (S)	13 (R)	0 (R)	0 (R)	13 (R)	9 (R)	25 (S)	30 (S)	25 (S)	17 (I)	9 (R)
4502CE	21	18	0 (R)	0 (R)	18 (I)	13 (R)	18 (I)	21 (R)	0 (R)	25 (S)	21 (S)	25 (S)	30 (S)	24 (S)	10 (R)	13 (I)
4601CE	16	15	0 (R)	0 (R)	11 (R)	0 (R)	12 (R)	15 (R)	0 (R)	25 (S)	17 (R)	23 (S)	24 (S)	25 (S)	10 (R)	10 (R)

ตาราง 3 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	ESBL production		penicillin	cephalosporins							monobactam	carbapenems			beta-lactam/ beta-lactamase Inhibitiors	
	CTX +clav	CAZ +clav	AMP	KZ	CXM	FOX	CAZ	CTX	CPD	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMC	SAM
4602CE	19	16	0 (R)	0 (R)	14 (R)	12 (R)	18 (I)	18 (R)	0 (R)	28 (S)	19 (I)	25 (S)	24 (S)	25 (S)	11 (R)	13 (I)
5001CE	20	25	0 (R)	0 (R)	0 (R)	18 (S)	12 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	25 (S)	25 (S)	27 (S)	15 (I)	0 (R)

ตาราง 4 ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม non beta-lactams ของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากเนื้อสัตว์ปีกที่จำหน่ายในซูเปอร์มาร์เกต[1]

รหัสเชื้อ	aminoglycosides			tetracycline		quinolones		fluoroquinolone	chloramphenicol	folate pathway inhibitors	fosfomycin
	AK	CN	S	DO	TE	CIP	NA	LEV	C	SXT	FOS
2602CE	15 (I)	13 (I)	0 (R)	12 (I)	8 (R)	20 (I)	22 (S)	20 (S)	20 (S)	0 (R)	13 (I)
2603CE	15 (I)	17 (S)	8 (R)	11 (I)	0 (R)	18 (I)	15 (I)	18 (S)	0 (R)	0 (R)	30 (S)
2701CE	15 (I)	19 (S)	0 (R)	16 (S)	18 (S)	18 (I)	16 (I)	19 (S)	22 (S)	25 (S)	10 (R)
2702CE	19 (S)	18 (S)	0 (R)	12 (I)	0 (R)	25 (S)	25 (S)	25 (S)	21 (S)	0 (R)	29 (S)
2703CE	14 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	22 (S)	12 (R)	18 (S)	22 (S)	23 (S)	28 (S)
2704CE	0 (R)	0 (R)	12 (I)	8 (R)	0 (R)	16 (I)	16 (I)	18 (S)	20 (S)	22 (S)	34 (S)
2706CE	15 (I)	0 (R)	0 (R)	10 (R)	0 (R)	21 (S)	13 (R)	22 (S)	21 (S)	25 (S)	25 (S)
2801CE	0 (R)	14 (I)	12 (I)	11 (I)	0 (R)	25 (S)	22 (S)	0 (R)	22 (S)	25 (S)	33 (S)
2802CE	0 (R)	14 (I)	13 (I)	15 (S)	18 (S)	0 (R)	20 (S)	18 (S)	0 (R)	19 (S)	25 (S)
2902DE	15 (I)	0 (R)	11 (R)	10 (R)	0 (R)	22 (S)	13 (R)	22 (S)	25 (S)	25 (S)	31 (S)
2905CE	15 (I)	14 (I)	11 (R)	17 (S)	20 (S)	25 (S)	22 (S)	19 (S)	20 (S)	23 (S)	29 (S)

Abbreviations: AK, amikacin; CN, gentamicin; S, streptomycin; DO, doxycycline; TE, tetracycline; CIP, ciprofloxacin; NA, nalidixic acid; LEV, levofloxacin; C, chloramphenicol; SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole และ FOS, fosfomycin

[1]การแปลผลความไวต่อยา S คือ susceptible, I คือ intermediate และ R คือ resistant

ตาราง 4 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	aminoglycosides			tetracycline		quinolones		fluoroquinolone	chloramphenicol	folate pathway inhibitors	fosfomycin
	AK	CN	S	DO	TE	CIP	NA	LEV	C	SXT	FOS
2906CE	16 (I)	0 (R)	0 (R)	11 (I)	0 (R)	24 (S)	21 (S)	23 (S)	17 (I)	0 (R)	31 (S)
2908DE	15 (I)	0 (R)	9 (R)	15 (S)	20 (S)	10 (R)	0 (R)	13 (R)	21 (S)	29 (S)	28 (S)
2911CE	14 (R)	15 (S)	12 (I)	0 (R)	0 (R)	18 (I)	21 (S)	22 (S)	20 (S)	23 (S)	24 (S)
2912CE	17 (S)	15 (S)	10 (R)	17 (S)	18 (S)	18 (I)	0 (R)	22 (S)	20 (S)	22 (S)	30 (S)
2913DE	15 (I)	0 (R)	8 (R)	16 (S)	22 (S)	18 (I)	20 (S)	17 (S)	18 (S)	0 (R)	30 (S)
2915CE	14 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	11 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	29 (S)
2916CE	15 (I)	0 (R)	8 (R)	0 (R)	0 (R)	14 (R)	0 (R)	13 (R)	21 (S)	24 (S)	28 (S)
3001CE	0 (R)	12 (R)	0 (R)	16 (S)	17 (S)	19 (I)	20 (S)	20 (S)	20 (S)	0 (R)	30 (S)
3002CE	16 (I)	12 (R)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	19 (S)	21 (S)	32 (S)
3003CE	15 (I)	0 (R)	10 (R)	9 (R)	0 (R)	16 (I)	15 (I)	15 (I)	17 (I)	0 (R)	25 (S)
3004DE	15 (I)	15 (S)	11 (R)	17 (S)	18 (S)	16 (I)	18 (I)	0 (R)	20 (S)	16 (S)	30 (S)
3005CE	16 (I)	0 (R)	0 (R)	10 (R)	0 (R)	20 (I)	25 (S)	18 (S)	23 (S)	0 (R)	28 (S)
3007CE	15 (I)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	30 (S)
3008CE	15 (I)	0 (R)	11 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	15 (I)	19 (S)	21 (S)	22 (S)	28 (S)

ตาราง 4 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	aminoglycosides			tetracycline		quinolones		fluoroquinolone	chloramphenicol	folate pathway inhibitors	fosfomycin
	AK	CN	S	DO	TE	CIP	NA	LEV	C	SXT	FOS
3009CE	16 (I)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	23 (S)	0 (R)	22 (S)	25 (S)	28 (S)	35 (S)
3011CE	18 (S)	16 (S)	11 (R)	11 (I)	0 (R)	23 (S)	0 (R)	20 (S)	8 (R)	0 (R)	33 (S)
3012CE	17 (S)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	19 (S)	24 (S)	20 (S)	23 (S)	32 (S)
3013CE	16 (I)	0 (R)	9 (R)	14 (S)	9 (R)	30 (S)	26 (S)	28 (S)	22 (S)	27 (S)	32 (S)
3015CE	0 (R)	0 (R)	0 (R)	11 (I)	0 (R)	15 (R)	0 (R)	12 (R)	24 (S)	0 (R)	34 (S)
3020CE	17 (S)	0 (R)	13 (I)	0 (R)	0 (R)	22 (S)	14 (I)	0 (R)	23 (S)	26 (S)	30 (S)
3022CE	16 (I)	16 (S)	14 (I)	12 (I)	0 (R)	24 (S)	20 (S)	19 (S)	24 (S)	26 (S)	32 (S)
3023CE	16 (I)	0 (R)	0 (R)	8 (R)	0 (R)	17 (I)	0 (R)	13 (R)	9 (R)	0 (R)	35 (S)
3101CE	17 (S)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	15 (R)	0 (R)	14 (I)	9 (R)	0 (R)	32 (S)
3201CE	15 (I)	13 (I)	0 (R)	14 (S)	0 (R)	28 (S)	24 (S)	20 (S)	22 (S)	0 (R)	30 (S)
3301CE	17 (S)	15 (S)	0 (R)	12 (I)	9 (R)	26 (S)	22 (S)	18 (S)	26 (S)	0 (R)	30 (S)
3302CE	18 (S)	0 (R)	0 (R)	20 (S)	24 (S)	30 (S)	25 (S)	13 (R)	25 (S)	27 (S)	32 (S)
3401CE	17 (S)	16 (S)	11 (R)	10 (R)	0 (R)	9 (R)	0 (R)	9 (R)	8 (R)	0 (R)	35 (S)
3402CE	17 (S)	16 (S)	9 (R)	10 (R)	0 (R)	19 (I)	16 (I)	18 (S)	24 (S)	13 (I)	32 (S)

ตาราง 4 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	aminoglycosides			tetracycline		quinolones		fluoroquinolone	chloramphenicol	folate pathway inhibitors	fosfomycin
	AK	CN	S	DO	TE	CIP	NA	LEV	C	SXT	FOS
3502CE	17 (S)	16 (S)	0 (R)	14 (S)	9 (R)	0 (R)	24 (S)	20 (S)	22 (S)	0 (R)	32 (S)
3601CE	16 (I)	14 (I)	0 (R)	17 (S)	0 (R)	20 (I)	0 (R)	18 (S)	21 (S)	24 (S)	30 (S)
3602CE	16 (I)	0 (R)	0 (R)	11 (I)	8 (R)	20 (I)	23 (S)	0 (R)	25 (S)	26 (S)	28 (S)
3701CE	15 (I)	14 (I)	10 (R)	18 (S)	0 (R)	28 (S)	23 (S)	25 (S)	0 (R)	0 (R)	28 (S)
3702CE	16 (I)	14 (I)	0 (R)	14 (S)	0 (R)	22 (S)	23 (S)	20 (S)	20 (S)	0 (R)	33 (S)
3901CE	16 (I)	15 (S)	0 (R)	0 (R)	9 (R)	25 (S)	23 (S)	21 (S)	21 (S)	0 (R)	34 (S)
4002CE	15 (I)	0 (R)	0 (R)	13 (I)	0 (R)	26 (S)	24 (S)	21 (S)	23 (S)	24 (S)	30 (S)
4101CE	19 (S)	16 (S)	10 (R)	19 (S)	20 (S)	20 (I)	0 (R)	18 (S)	22 (S)	24 (S)	32 (S)
4201CE	16 (I)	15 (S)	0 (R)	20 (S)	23 (S)	20 (I)	0 (R)	18 (S)	24 (S)	25 (S)	34 (S)
4202CE	16 (I)	0 (R)	0 (R)	11 (I)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	18 (S)	0 (R)	0 (R)	34 (S)
4301CE	15 (I)	0 (R)	13 (I)	13 (I)	0 (R)	20 (I)	18 (I)	17 (S)	22 (S)	25 (S)	32 (S)
4302CE	15 (I)	0 (R)	11 (R)	9 (R)	0 (R)	15 (R)	15 (I)	17 (S)	0 (R)	23 (S)	30 (S)
4402CE	16 (I)	15 (S)	11 (R)	13 (I)	0 (R)	26 (S)	18 (I)	26 (S)	22 (S)	26 (S)	24 (S)
4403CE	16 (I)	15 (S)	12 (I)	22 (S)	20 (S)	20 (I)	0 (R)	18 (S)	20 (S)	25 (S)	36 (S)

ตาราง 4 (ต่อ)

รหัสเชื้อ	aminoglycosides			tetracycline		quinolones		fluoroquinolone	chloramphenicol	folate pathway inhibitors	fosfomycin
	AK	CN	S	DO	TE	CIP	NA	LEV	C	SXT	FOS
4405CE	15 (I)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	18 (I)	18 (I)	16 (I)	0 (R)	0 (R)	26 (S)
4408CE	18 (S)	0 (R)	0 (R)	13 (I)	0 (R)	24 (S)	24 (S)	20 (S)	25 (S)	20 (S)	34 (S)
4409CE	18 (S)	0 (R)	0 (R)	13 (I)	0 (R)	11 (R)	0 (R)	9 (R)	18 (S)	0 (R)	30 (S)
4410CE	17 (S)	0 (R)	13 (I)	11 (I)	0 (R)	23 (S)	14 (I)	24 (S)	0 (R)	0 (R)	22 (S)
4412CE	15 (I)	13 (I)	0 (R)	13 (I)	0 (R)	23 (S)	20 (S)	20 (S)	21 (S)	0 (R)	35 (S)
4418CE	17 (S)	0 (R)	0 (R)	19 (S)	26 (S)	23 (S)	0 (R)	21 (S)	25 (S)	24 (S)	36 (S)
4419CE	17 (S)	0 (R)	13 (I)	12 (I)	0 (R)	24 (S)	18 (I)	20 (S)	24 (S)	25 (S)	36 (S)
4420CE	18 (S)	0 (R)	0 (R)	10 (R)	0 (R)	29 (S)	22 (S)	24 (S)	20 (S)	29 (S)	36 (S)
4502CE	16 (I)	14 (I)	11 (R)	20 (S)	24 (S)	28 (S)	20 (S)	26 (S)	20 (S)	28 (S)	30 (S)
4601CE	15 (I)	15 (S)	13 (I)	18 (S)	21 (S)	19 (I)	0 (R)	19 (S)	25 (S)	25 (S)	26 (S)
4602CE	15 (I)	0 (R)	11 (R)	12 (I)	0 (R)	27 (S)	20 (S)	23 (S)	22 (S)	26 (S)	26 (S)
5001CE	14 (R)	0 (R)	0 (R)	14 (S)	18 (S)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	0 (R)	26 (S)