

# รายงานโครงการวิจัย

การประเมินความเสี่ยงการดื้อยาต้านจุลชีพเชิงปริมาณของ  
*E.coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ในผลิตภัณฑ์สุกร

(Antimicrobial resistance quantitative risk assessment of  
*E.coli*, *K.pneumoniae* and *Salmonella* spp. in pork product)

โดย

- |                               |                                            |
|-------------------------------|--------------------------------------------|
| 1. สพ.ญ.ธนิดา หรินทรานนท์     | กรมปศุสัตว์<br>กระทรวงเกษตรและสหกรณ์       |
| 2. สพ.ญ.คณิณีจ ก่อธรรมฤทธิ์   | กรมปศุสัตว์<br>กระทรวงเกษตรและสหกรณ์       |
| 3. สพ.ญ.บุณิกา จุลละโพธิ      | กรมปศุสัตว์<br>กระทรวงเกษตรและสหกรณ์       |
| 4. น.สพ.ศุภชัย เนื่อนवलสุวรรณ | คณะสัตวแพทยศาสตร์<br>จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |

กันยายน 2558

## รายงานโครงการวิจัย

การประเมินความเสี่ยงการดื้อยาต้านจุลชีพเชิงปริมาณของ  
*E.coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ในผลิตภัณฑ์สุกร

(Antimicrobial resistance quantitative risk assessment of  
*E.coli*, *K.pneumoniae* and *Salmonella* spp. in pork product)

โดย

- |                               |                                            |
|-------------------------------|--------------------------------------------|
| 1. สพ.ญ.ธนิดา หรินทรานนท์     | กรมปศุสัตว์<br>กระทรวงเกษตรและสหกรณ์       |
| 2. สพ.ญ.คณิณีจ ก่อธรรมฤทธิ์   | กรมปศุสัตว์<br>กระทรวงเกษตรและสหกรณ์       |
| 3. สพ.ญ.บุณิกา จุลละโพธิ      | กรมปศุสัตว์<br>กระทรวงเกษตรและสหกรณ์       |
| 4. น.สพ.ศุภชัย เนื่อนवलสุวรรณ | คณะสัตวแพทยศาสตร์<br>จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |

กันยายน 2558

## บทคัดย่อภาษาไทย

**หัวข้อวิจัย** การประเมินความเสี่ยงการดื้อยาต้านจุลชีพเชิงปริมาณของ *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ในผลิตภัณฑ์สุกร

**ผู้ดำเนินการวิจัย**

1. สพ.ญ.ธนิดา หรินทรานนท์ กรมปศุสัตว์ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์
2. สพ.ญ.คณิณี ก่อธรรมฤทธิ์ กรมปศุสัตว์ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์
3. สพ.ญ.บุณิกา จุลละโพธิ กรมปศุสัตว์ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์
4. น.สพ.ศุภชัย เนื่อนवलสุวรรณ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ปี พ.ศ.** 2558

การประเมินความเสี่ยงการดื้อยาต้านจุลชีพเชิงปริมาณของ *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ในผลิตภัณฑ์สุกร ประกอบด้วย 4 ขั้นตอน คือ <sup>1</sup> การระบุอันตราย (hazard identification) <sup>2</sup> การอธิบายอันตราย (hazard characterization) <sup>3</sup> การประเมินการสัมผัส (exposure assessment) และ <sup>4</sup> การอธิบายความเสี่ยง (risk characterization)

ขั้นตอนการประเมินการสัมผัสเป็นการวิเคราะห์ระดับการปนเปื้อน (ปริมาณและความชุก) ของ *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพโดยติดตามซากสุกรในระดับโรคเช็ดสุกรต่อเนื่อง จนกระทั่งแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์สุกรถึงระดับค้าปลีก (ตลาดสดและตลาดทันสมัย) ใน 10 จังหวัด ทั่วประเทศไทย ประกอบด้วย เชียงใหม่ ลำพูน ขอนแก่น สุราษฎร์ธานี สงขลา ชลบุรี ราชบุรี ร้อยเอ็ด นครปฐม และ กรุงเทพฯ ทำ ให้สามารถทราบและเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงระดับการปนเปื้อนของระดับโรงเชือดและระดับค้าปลีกได้อย่าง ถูกต้อง โดยพบว่า พิสัย (range) ของค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean) ของปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในโรงเชือดสุกร อยู่ระหว่าง 0.10-0.66, 0.09-0.20 และ 0.09-0.21 mpn/cm<sup>2</sup> ในตลาดสด อยู่ระหว่าง 6-691, 4-35 และ 4-12 mpn/g และในตลาดทันสมัย อยู่ระหว่าง 5-394, 4-331 และ 4-7 mpn/g ตามลำดับ ในขณะที่พิสัยของความชุกของการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในโรงเชือดสุกร อยู่ระหว่าง ร้อยละ 9-95, 0-40 และ 8-41 ในตลาดสด อยู่ระหว่าง 34-100, 11-73 และ 14-70 และในตลาดทันสมัย อยู่ระหว่าง 39-100, 0-100 และ 0-68 ตามลำดับ

มีข้อสังเกต คือ ปริมาณการปนเปื้อนในโรงเชือดสุกรอยู่ในระดับที่ต่ำที่สุด ในขณะที่ปริมาณการปนเปื้อน สูงสุดเป็นผลิตภัณฑ์สุกรในตลาดสด

ในขณะที่ พิสัยของค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพ จำนวน 10 ชนิด คือ Ampicillin, Cefepime, Cefotaxime, Cefoxitin, Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Colistin, Gentamicin, Imipenem, Meropenem, Nalidixic acid, Streptomycin, Sulphamethoxazole, Tetracycline และ Trimethoprim ในโรงเชือดสุกร อยู่ระหว่าง 0-0.43, 0-0.77 และ 0-0.63 mpn/cm<sup>2</sup> ในตลาดสด อยู่ระหว่าง 0-135.75, 0-44 และ 0-31.08 mpn/g และ ในตลาดทันสมัย อยู่ระหว่าง 0-55.89, 0-536.66 และ 0-11 mpn/g ตามลำดับ ในขณะที่พิสัยของความชุกของ การปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในโรงเชือดสุกร อยู่ระหว่าง ร้อยละ 0-29, 0-100 และ 0-100 ในตลาดสด อยู่ระหว่างร้อยละ 0-87, 0-100 และ 0-100 และ ในตลาดทันสมัย อยู่ระหว่างร้อยละ 0-72, 0-100 และ 0-100 ตามลำดับ

ปริมาณการปนเปื้อนของ *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพ มีลักษณะที่คล้ายคลึงกับปริมาณการปนเปื้อนของ *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* กล่าวคือ การปนเปื้อนจุลินทรีย์ดื้อยาต้านจุลชีพในตลาดสดและตลาดทันสมัยสูงกว่าโรงเชือดสุกร นอกจากนี้ยังพบว่า ปริมาณการปนเปื้อนของ *E.coli* และ *K.pneumoniae* ในตลาดสดสูงกว่าตลาดทันสมัย อย่างไรก็ตาม ปริมาณการปนเปื้อน *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในตลาดทันสมัยกลับสูงกว่าปริมาณการปนเปื้อน *Salmonella* spp. ในตลาดสด

ขั้นตอนการอธิบายอันตรายเป็นการคำนวณความน่าจะเป็นในการเจ็บป่วยจากการได้รับ *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพเข้าสู่ร่างกายจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร โดยใช้ dose-response model ชนิด Beta-Poisson หรือ Beta-Poisson form ตามด้วยการคำนวณ ความน่าจะเป็นที่เกิดจากการดื้อยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือความน่าจะเป็นในการตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ (probability of AMR mortality) ซึ่งประกอบด้วย เงื่อนไข การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (hospitalization) การใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษา (antimicrobial prescription) และการตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ (AMR mortality)

ขั้นตอนการอธิบายความเสี่ยง เป็นการบูรณาการขั้นตอนการประเมินการสัมผัส ในรูปแบบของความน่าจะเป็นในการสัมผัสกับ *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร และขั้นตอนการอธิบายอันตรายในรูปของโอกาสที่จะเกิดการตายจากการติดเชื้อ *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพ ได้เป็นความเสี่ยงในการตายจากการเจ็บป่วยจากการติดเชื้อ *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพต่อวัน จากนั้นจึงคำนวณเป็นความเสี่ยงต่อปี และ อัตราการเสียชีวิตจากการเจ็บป่วยจากการติดเชื้อ *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรต่อประชากรแสนคนต่อปี

โดยสรุป การประเมินความเสี่ยงผู้เสียชีวิตจากการเจ็บป่วยด้วย *E.coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร พบว่า อัตราเสียชีวิต < 1 คน/แสนคน/ปี ยกเว้น จำนวนผู้เสียชีวิตจากการเจ็บป่วยด้วย *Salmonella* spp. ที่ดื้อต่อ Ampicillin, Streptomycin, Sulfamethoxazole, Tetracycline และ Trimethoprim จากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดสดและ/หรือตลาดทันสมัย มีอัตราเสียชีวิต < 8 คน/แสนคน/ปี โดยแหล่งที่มาของจุลินทรีย์ดื้อยาต้านจุลชีพที่สำคัญมาจากการปนเปื้อนในระดับการค้าปลีกทั้งตลาดสดและตลาดทันสมัย ดังนั้นควรเน้นมาตรการจัดการความเสี่ยงในระดับค้าปลีกเพื่อลดการปนเปื้อนและความเสี่ยงจากการดื้อยาและเสียชีวิตของผู้บริโภคผลิตภัณฑ์สุกร

## ABSTRACT

**Research Title** Antimicrobial resistance quantitative risk assessment of *E.coli*,  
*K. pneumoniae* and *Salmonella* spp. in pork product

### Researchers

- |                               |                                                                                  |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Dr.Thanida Harintharanon   | Department of Livestock Development,<br>Ministry of Agriculture and Cooperatives |
| 2. Dr.Kanuengnit Korthammarit | Department of Livestock Development,<br>Ministry of Agriculture and Cooperatives |
| 3. Dr.Bunikar Chullabodhi     | Department of Livestock Development,<br>Ministry of Agriculture and Cooperatives |
| 4. Dr.Suphachai Nuanualsuwan  | Faculty of Veterinary Science,<br>Chulalongkorn University                       |

Quantitative risk assessment of *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. in pork products is composed of 4 steps which are <sup>1</sup>hazard identification <sup>2</sup>hazard characterization <sup>3</sup>exposure assessment and <sup>4</sup>risk characterization.

Exposure assessment is to determine the contamination level (concentration and prevalence) of antimicrobial resistant (AMR) *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. by collecting samples from pig carcass at the abattoir to pork product at the retail level (traditional and modern markets) in 10 provinces which were Chiangmai, Lampoon, Khonkhan, Suratthani, Songkhla, Chonburi, Rachburi, Royed, Nakhornpathom and Bangkok thus being able to accurately determine and compare the dynamic of contamination level between abattoir and retail levels. The ranges of geometric mean of concentration of *E.coli*, *Salmonella* spp. and *K.pneumoniae* at abattoir were between 0.10-0.66, 0.09-0.20 and 0.09-0.21 mpn/cm<sup>2</sup>, at traditional market between 6-691, 4-35 and 4-12 mpn/g, and at modern market between 5-394, 4-331 and 4-7 mpn/g, respectively. Whereas the ranges of prevalence of *E.coli*, *Salmonella* spp. and *K.pneumoniae* at abattoir were between 9-95%, 0-40% and 8-41%, at traditional market between 34-100%, 11-73% และ 14-70%, and at the modern market between 39-100%, 1-100% และ 0-68%, respectively. Note that the contamination concentration at the abattoir was lowest while the highest concentration was from traditional pork.

The ranges of geometric mean of concentration of AMR *E.coli*, *Salmonella* spp. and *K.pneumoniae* against 10 antimicrobials which were Ampicillin, Cefepime, Cefotaxime, Cefoxitin, Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Colistin, Gentamicin, Imipenem, Meropenem, Nalidixic acid, Streptomycin, Sulphamethoxazole, Tetracycline และ Trimethoprim at abattoir were between 0-0.43, 0-0.77 and 0-0.63 mpn/cm<sup>2</sup>, at traditional market between 0-135.75, 0-44 and 0-31.08 mpn/g, and at modern market between 0-55.89, 0-536.66 and 0-11 mpn/g, respectively. While the ranges of prevalence of AMR *E.coli*, *Salmonella* spp. and *K.pneumoniae* at abattoir were between

0-29%, 0-100% and 0-100%, at traditional market between 0-87%, 0-100% and 0-100%, at modern market between 0-72%, 0-100% and 0-100%, respectively.

The pattern of concentration of AMR *E.coli*, *Salmonella* spp. and *K.pneumoniae* was similar to the pattern of concentration of non-AMR *E.coli*, *Salmonella* spp. and *K.pneumoniae*. The AMR contamination of traditional and modern pork was higher than that of abattoir. Additionally, concentration of AMR *E.coli* and *K.pneumoniae* of traditional pork is higher than that of modern pork. On the other hand, contamination of AMR *Salmonella* spp. of modern pork is in turn higher than that of traditional pork.

Hazard characterization was to determine the probability of illness from getting AMR *E.coli*, *Salmonella* spp. and *K.pneumoniae* from pork consumption by dose-response models which were Beta-Poisson or Beta-Poisson form. Then the probability of AMR mortality was determined by hospitalization rate, antimicrobial prescription rate and AMR mortality.

Risk characterization was the integration of exposure assessment in terms of probability of exposure to the AMR *E.coli*, *Salmonella* spp. and *K.pneumoniae* from pork consumption and hazard characterization in terms of probability of mortality from AMR *E.coli*, *Salmonella* spp. and *K.pneumoniae*. Taking these two probability together resulted in the probability of mortality attributable to the illness from AMR *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* per day. The annual risk and annual mortality rate per 100,000 population attributable to AMR *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* were determined.

In conclusion, quantitative risk assessment in terms of mortality rates attributable to AMR *E.coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. from pork consumption were less than  $< 1$  person/100,000/year except that the mortality rates of AMR *Salmonella* spp. against Ampicillin, Streptomycin, Sulfamethoxazole, Tetracycline and Trimethoprim from traditional and/or modern pork were less than 8 person/100,000/year. The major source of AMR *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* were pork from either traditional or modern markets thus suggesting that risk management measure should be focused on retail level to lessen the AMR contamination and then adverse health effect from pork consumption.

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณนายสัตวแพทย์และเจ้าหน้าที่ในพื้นที่สำนักงานปศุสัตว์เขต 4 เขต 5 และสำนักงานปศุสัตว์จังหวัด 10 จังหวัด ประกอบด้วย จังหวัดเชียงใหม่ ลำพูน ขอนแก่น สุราษฎร์ธานี สงขลา ชลบุรี ราชบุรี ร้อยเอ็ด นครปฐม และกรุงเทพมหานคร ที่ให้การช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่างในโรงเชือดสุกร ตลาดสดและตลาดทันสมัย เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการภาควิชาสัตวแพทยสาธารณสุข (คุณไฉไล คุณวัฒนานุกุล)

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ซ
สารบัญ	ซ
สารบัญตาราง	ฎ
สารบัญภาพ	ณ
<b>บทที่ 1 บทนำ</b>	<b>1</b>
ความเป็นมาและความสำคัญ	
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	
กรอบแนวคิดในการวิจัย	
ขอบเขตการวิจัย	
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	
<b>บทที่ 2 แนวคิด ทฤษฎี เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง</b>	<b>8</b>
การวิเคราะห์ความเสี่ยงต้อยาจากอาหาร (AMR risk analysis)	
การประเมินความเสี่ยงต้อยาจากอาหาร (AMR risk assessment)	
การประเมินการสัมผัส (exposure assessment)	
การอธิบายอันตราย (Hazard characterization)	
<b>บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย</b>	<b>17</b>
การระบุอันตราย (Hazard identification)	
การอธิบายอันตราย (Hazard characterization)	
การประเมินการสัมผัส (Exposure assessment)	
การอธิบายความเสี่ยง (Risk characterization)	



การระบุอันตราย (Hazard identification)

โรคอาหารเป็นพิษจากแบคทีเรียเอสเชอริเชีย โคไล

โรคอาหารเป็นพิษจากแบคทีเรียเคลบซิเอลลา นิวโมนีอี

โรคอาหารเป็นพิษจากแบคทีเรียแซลโมเนลลา

การอธิบายอันตราย (Hazard characterization)

องค์ประกอบทางร่างกาย (Host factor)

องค์ประกอบทางจุลินทรีย์ก่อโรค (Microorganism factor)

องค์ประกอบสื่อบริโภคน (Food matrix factor)

พยาธิกำเนิด (pathogenesis)

แนวคิดเกี่ยวกับเรื่องการสร้างแบบจำลอง (Modeling concepts)

แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรค

(Dose-response model)

ความน่าจะเป็นในการตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ

(probability of AMR mortality)

การประเมินการสัมผัส (Exposure assessment)

ข้อมูลการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ก่อโรคในผลิตภัณฑ์สุกร

(Contamination concentration)

สรุปผลการวิเคราะห์ปริมาณการปนเปื้อน

ผลการวิเคราะห์ความชุกการปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์สุกร

(Contamination prevalence)

ผลการวิเคราะห์การดื้อยาต้านจุลชีพ

(antimicrobial resistance contamination in pork)

ปริมาณการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร (Pork consumption)

ความน่าจะเป็นในการปนเปื้อนหรือการรับสัมผัสจุลินทรีย์ดื้อยาต้านจุลชีพ

(Probability of exposure :  $P_E$ )

การอธิบายความเสี่ยง (Risk characterization)

การกำหนดระดับการปนเปื้อนจุลินทรีย์ดื้อยาต้านจุลชีพ

โดยใช้แนวคิดเป้าความปลอดภัยอาหาร (Food Safety Objective)

**บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ** 104

สรุปผลการวิจัย

การปนเปื้อนจุลินทรีย์ (microbial contamination)

การปนเปื้อนจุลินทรีย์ดื้อยาต้านจุลชีพ (resistant microbial contamination)

ความเสี่ยงของการเสียชีวิตจากการเจ็บป่วยด้วยเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ

จากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร (Mortality risk of antimicrobial resistance derived from pork consumption)

อภิปรายผลการวิจัย

ข้อเสนอแนะ

**บรรณานุกรม** 106

**ประวัติผู้วิจัย** 111

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2.1 การประเมินความเสี่ยงที่เฝ้าระวังจากอาหารเชิงคุณภาพ (qualitative AMR RA)	9
ตารางที่ 2.2 การประเมินความเสี่ยงที่เฝ้าระวังจากอาหารเชิงปริมาณ (quantitative AMR RA)	10
ตารางที่ 2.3 ข้อมูลของวิธีการสัมผัสในระดับฟาร์ม	12
ตารางที่ 2.4 ข้อมูลของวิธีการสัมผัสในระดับการแปรรูปและการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร	14
ตารางที่ 2.5 ข้อมูลการเฝ้าระวังวิธีการอธิบายอันตรายของแซลโมเนลลา	16
ตารางที่ 3.1 Dose-response (DR) model สำหรับจุลินทรีย์ก่อโรคชนิดต่าง ๆ ในการศึกษาครั้งนี้	19
ตารางที่ 3.2 พื้นที่จังหวัดที่เก็บตัวอย่างในแต่ละภาคของประเทศไทย	21
ตารางที่ 3.3 ค่า MIC breakpoint (mg/L) เพื่อเฝ้าระวังการเฝ้าระวังด้านจุลชีพ epidemiological cutoff (ECOFF) โดย EUCAST 2015 (susceptible $\leq$ MIC breakpoint)	23
ตารางที่ 4.1 somatic antigen ของ <i>E.coli</i> กลุ่มต่าง ๆ	28
ตารางที่ 4.2 แนวทางการจัดแบ่ง <i>Salmonella</i> spp.	39
ตารางที่ 4.3 การจัดแบ่ง species ของแซลโมเนลลา	40
ตารางที่ 4.4 ลักษณะทางชีวเคมีที่เป็นแบบฉบับของแซลโมเนลลา	41
ตารางที่ 4.5 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ <i>Salmonella</i> spp. ต่อประชากรแสนคนในบางประเทศ เมื่อปี พ.ศ. 2540	42
ตารางที่ 4.6 Dose-response (DR) model สำหรับจุลินทรีย์ก่อโรคชนิดต่าง ๆ ในการศึกษาครั้งนี้	50
ตารางที่ 4.7 การดูแลโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ใหญ่โดยการใช้ยาต้านจุลชีพ	52
ตารางที่ 4.8 อัตราการตายจากการติดเชื้อเฝ้าระวังด้านจุลชีพ	54
ตารางที่ 4.9 ตัวอย่างที่ตรวจวิเคราะห์การปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์สุกร จาก 10 จังหวัด จำนวน 2,000 ตัวอย่าง	55
ตารางที่ 4.10.1 ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดเชียงใหม่	57
ตารางที่ 4.10.2 ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับค้าปลีกตลาดสด จังหวัดเชียงใหม่	57

ตารางที่ 4.10.3	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับค้าปลีกตลาดทันสมัย จังหวัดเชียงใหม่	58
ตารางที่ 4.11.1	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดลำพูน	58
ตารางที่ 4.11.2	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับค้าปลีกตลาดสด จังหวัดลำพูน	59
ตารางที่ 4.11.3	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับค้าปลีกตลาดทันสมัย จังหวัดลำพูน	59
ตารางที่ 4.12.1	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดขอนแก่น	60
ตารางที่ 4.12.2	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับค้าปลีกตลาดสด จังหวัดขอนแก่น	60
ตารางที่ 4.12.3	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับค้าปลีกตลาดทันสมัย จังหวัดขอนแก่น	61
ตารางที่ 4.13.1	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดสุราษฎร์ธานี	61
ตารางที่ 4.13.2	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับค้าปลีกตลาดสด จังหวัดสุราษฎร์ธานี	62
ตารางที่ 4.14.1	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดสงขลา	62
ตารางที่ 4.14.2	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับค้าปลีกตลาดสด จังหวัดสงขลา	63
ตารางที่ 4.14.3	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับค้าปลีกตลาดทันสมัย จังหวัดสงขลา	63
ตารางที่ 4.15.1	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดชลบุรี	64
ตารางที่ 4.15.2	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i>	64

	ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับค้าปลีกตลาดสด จังหวัดชลบุรี	
ตารางที่ 4.16.1	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดราชบุรี	65
ตารางที่ 4.16.2	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับค้าปลีกตลาดสด จังหวัดราชบุรี	65
ตารางที่ 4.16.3	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับค้าปลีกตลาดทันสมัย จังหวัดราชบุรี	66
ตารางที่ 4.17.1	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดร้อยเอ็ด	66
ตารางที่ 4.17.2	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับค้าปลีกตลาดสด จังหวัดร้อยเอ็ด	67
ตารางที่ 4.18.1	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดนครปฐม	67
ตารางที่ 4.18.2	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับค้าปลีกตลาดสด จังหวัดนครปฐม	68
ตารางที่ 4.18.3	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับค้าปลีกตลาดทันสมัย จังหวัดนครปฐม	68
ตารางที่ 4.19.1	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดกรุงเทพฯ	69
ตารางที่ 4.19.2	ปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกรในระดับค้าปลีกตลาดสด จังหวัดกรุงเทพฯ	69
ตารางที่ 4.20.1	ค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกร จังหวัดเชียงใหม่ ลำพูน ขอนแก่น สุราษฎร์ธานี และสงขลา	70
ตารางที่ 4.20.2	ค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกร จังหวัดชลบุรี ราชบุรี ร้อยเอ็ด นครปฐม และกรุงเทพฯ	71

ตารางที่ 4.21.1	ความชุกของการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกร ในจังหวัดเชียงใหม่ ลำพูน ขอนแก่น สุราษฎร์ธานีและสงขลา	74
ตารางที่ 4.21.2	ความชุกของการปนเปื้อน <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ในผลิตภัณฑ์สุกร ในจังหวัดชลบุรี ราชบุรี ร้อยเอ็ด นครปฐม และกรุงเทพมหานคร	75
ตารางที่ 4.22	ค่า MIC breakpoint (mg/L) เพื่อเฝ้าระวังการดื้อยาต้านจุลชีพ epidemiological cutoff (ECOFF) โดย EUCAST 2015 (susceptible $\leq$ MIC breakpoint)	79
ตารางที่ 4.23	ระดับการปนเปื้อน <i>E.coli</i> ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรจากโรงเชือดถึงค้ำปลีก	80
ตารางที่ 4.24	ระดับการปนเปื้อน <i>Salmonella</i> spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกร จากโรงเชือดถึงค้ำปลีก	83
ตารางที่ 4.25	ระดับการปนเปื้อน <i>K.pneumoniae</i> ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกร จากโรงเชือดถึงค้ำปลีก	86
ตารางที่ 4.26	ปริมาณการบริโภคของคนไทยสำหรับกลุ่ม Eater only ที่ลำดับร้อยละ 97.5 (percentile) รายงานเป็นค่าเฉลี่ยของกลุ่มอายุมากกว่า 3 ปี	89
ตารางที่ 4.27	ค่าความน่าจะเป็นในการสัมผัสกับ <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร (probability of exposure) จากตลาดสด	90
ตารางที่ 4.28	ค่าความน่าจะเป็นในการสัมผัสกับ <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร (probability of exposure) จากตลาดทันสมัย	91
ตารางที่ 4.29	ความเสี่ยงในการเจ็บป่วย (risk) ด้วยโรคอาหารเป็นพิษจาก <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดสด	92
ตารางที่ 4.30	ความเสี่ยงในการเจ็บป่วย (risk) ด้วยโรคอาหารเป็นพิษจาก <i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. และ <i>K.pneumoniae</i> ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดทันสมัย	93
ตารางที่ 4.31	อัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปีจากการติดเชื้อ <i>E.coli</i> ที่ดื้อยาต้านจุลชีพ จากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดสด	94
ตารางที่ 4.32	อัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปีจากการติดเชื้อ <i>E.coli</i> ที่ดื้อยาต้านจุลชีพ จากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดทันสมัย	95
ตารางที่ 4.33	อัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปีจากการติดเชื้อ <i>Salmonella</i> spp.	96

	ที่ด้อยำตำนจุลชีพจากการบริโภคมลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดสด	
ตารางที่ 4.34	อัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปีจากการติดเชื้อ <i>Salmonella</i> spp.	97
	ที่ด้อยำตำนจุลชีพจากการบริโภคมลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดทันสมัย	
ตารางที่ 4.35	อัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปีจากการติดเชื้อ <i>K.pneumoniae</i>	98
	ที่ด้อยำตำนจุลชีพจากการบริโภคมลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดสด	
ตารางที่ 4.36	อัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปีจากการติดเชื้อ <i>K.pneumoniae</i>	99
	ที่ด้อยำตำนจุลชีพจากการบริโภคมลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดทันสมัย	
ตารางที่ 4.37	การกำหนดระดับการปนเปื้อนของ <i>Salmonella</i> spp. ที่ด้อยำตำนจุลชีพ ในผลิตภัณฑ์สุกรตามแนวคิด “เป้าความปลอดภัยอาหาร”	103

## สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1.1 แนวคิด “เป้าความปลอดภัยอาหาร”	3
ภาพที่ 1.2 การประเมินการสัมผัสเชื้อดื้อยาในระดับโรงเชือดและระดับการบริโภคอาหาร	5
ภาพที่ 1.3 การประเมินผลกระทบต่อสุขภาพจากเซลล์โมเนลลาที่ดื้อยาผ่านการบริโภคผลิตภัณฑ์ปศุสัตว์	6
ภาพที่ 3.1 ลักษณะของการจำหน่ายผลิตภัณฑ์สุกรในตลาดสดและตลาดทันสมัย	21
ภาพที่ 4.1 ค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> (EC), <i>Salmonella</i> spp. (SE) และ <i>K.pneumoniae</i> (KP) ในผลิตภัณฑ์สุกร จังหวัดเชียงใหม่ ลำพูน ขอนแก่น สุราษฎร์ธานี และสงขลา	72
ภาพที่ 4.2 ค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของปริมาณการปนเปื้อน <i>E.coli</i> (EC), <i>Salmonella</i> spp. (SE) และ <i>K.pneumoniae</i> (KP) ในผลิตภัณฑ์สุกร จังหวัดชลบุรี ราชบุรี ร้อยเอ็ด นครปฐม และกรุงเทพมหานคร	73
ภาพที่ 4.3 ความชุกของการปนเปื้อน <i>E.coli</i> (EC), <i>Salmonella</i> spp. (SE) และ <i>K.pneumoniae</i> (KP) ในผลิตภัณฑ์สุกร จังหวัดเชียงใหม่ ลำพูน ขอนแก่น สุราษฎร์ธานีและสงขลา	76
ภาพที่ 4.4 ความชุกของการปนเปื้อน <i>E.coli</i> (EC), <i>Salmonella</i> spp. (SE) และ <i>K.pneumoniae</i> (KP) ในผลิตภัณฑ์สุกรจังหวัดชลบุรี ราชบุรี ร้อยเอ็ด นครปฐม และ กรุงเทพมหานคร	77
ภาพที่ 4.5 ระดับความเข้มข้น (concentration) ของ <i>E.coli</i> ที่ดื้อยาด้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรจากโรงเชือดถึงค้ำปลีก	81
ภาพที่ 4.6 ระดับความชุก (prevalence) ของ <i>E.coli</i> ที่ดื้อยาด้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรจากโรงเชือดถึงค้ำปลีก	82
ภาพที่ 4.7 ระดับความเข้มข้น (concentration) ของ <i>Salmonella</i> spp. ที่ดื้อยาด้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรจากโรงเชือดถึงค้ำปลีก	84
ภาพที่ 4.8 ระดับความชุก (prevalence) ของ <i>Salmonella</i> spp. ที่ดื้อยาด้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรจากโรงเชือดถึงค้ำปลีก	85
ภาพที่ 4.9 ระดับความเข้มข้น (concentration) ของ <i>K.pneumoniae</i> ที่ดื้อยาด้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรจากโรงเชือดถึงค้ำปลีก	87



ภาพที่ 4.10	ระดับความชุก (prevalence) ของ <i>K.pneumoniae</i> ที่ดื้อยาต้านจุลชีพ ในผลิตภัณฑ์สุกรจากโรงเชือดถึงค้ำปติก	88
ภาพที่ 4.11	การแจกแจงความน่าจะเป็นของอัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปี ของผู้ป่วยโรคติดเชื้อ <i>Salmonella</i> spp. ที่ดื้อต่อ Ampicillin จากการบริโภค ผลิตภัณฑ์สุกรที่จำหน่ายในตลาดสด	100
ภาพที่ 4.12	การแจกแจงความน่าจะเป็นของอัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปี ของผู้ป่วยโรคติดเชื้อ <i>Salmonella</i> spp. ที่ดื้อต่อ Ampicillin จากการบริโภค ผลิตภัณฑ์สุกรที่จำหน่ายในตลาดทันสมัย	100
ภาพที่ 4.13	การแจกแจงความน่าจะเป็นของอัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปี ของผู้ป่วยโรคติดเชื้อ <i>Salmonella</i> spp. ที่ดื้อต่อ Streptomycin จากการบริโภค ผลิตภัณฑ์สุกรที่จำหน่ายในตลาดสด	101
ภาพที่ 4.14	การแจกแจงความน่าจะเป็นของอัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปี ของผู้ป่วยโรคติดเชื้อ <i>Salmonella</i> spp. ที่ดื้อต่อ Streptomycin จากการบริโภค ผลิตภัณฑ์สุกรที่จำหน่ายในตลาดทันสมัย	101
ภาพที่ 4.15	แนวคิด “เป้าความปลอดภัยอาหาร”	102

## บทที่ 1

### บทนำ

#### ความเป็นมาและความสำคัญ

การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance : AMR) กำลังเป็นประเด็นปัญหาที่สำคัญด้านการสาธารณสุขและความปลอดภัยอาหารในระดับนานาชาติ โดยมีความเกี่ยวข้องกับการใช้ยาต้านจุลชีพในสิ่งแวดล้อม (environment) ในมนุษย์ (human use) และในภาคเกษตรกรรม (non-human) เช่น การเลี้ยงสัตว์และการปลูกพืช เป็นต้น ทำให้เกิดกระบวนการคัดเลือกและแพร่กระจายจุลินทรีย์ดื้อยาจากการผลิตอาหารส่งต่อเนืองไปสู่มนุษย์โดยผ่านทางห่วงโซ่อาหาร จนก่อให้เกิดความเสี่ยงด้านสุขภาพมากมายหลายด้าน เช่น ความล้มเหลวในการรักษาโรคอาหารเป็นพิษด้วยยาต้านจุลชีพ (treatment failure) การหมดทางเลือกในการใช้ยาต้านจุลชีพรักษาโรคติดเชื้อ (loss of treatment options) ความถี่และความรุนแรงของการติดเชื้อ/การเจ็บป่วยสูงขึ้น ส่งผลให้มีระยะเวลาป่วย และการรักษายาวนานขึ้น หรือ อัตราการตายสูงขึ้น (CAC/GL 77-2011) ดังนั้น จึงจำเป็นต้องมีการประเมินความเสี่ยงการดื้อยาต้านจุลชีพ (AMR risk assessment) เพื่อให้ทราบระดับความรุนแรงของผลกระทบต่อสุขภาพ (adverse health effect) และปัจจัยเสี่ยง (risk factors) ตลอดห่วงโซ่การผลิตและบริโภคอาหารอย่างเป็นระบบ เพื่อให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งภาครัฐและภาคเอกชนนำมาตรการการจัดการความเสี่ยง (risk management measures) มาใช้เพื่อแก้ปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพร่วมกัน (Franklin et al., 2001)

การประเมินความเสี่ยงการดื้อยาต้านจุลชีพ (AMR risk assessment) เป็นเครื่องมือที่อาศัยหลักการทางวิทยาศาสตร์ในการประเมินโอกาส (likelihood) ของผลกระทบต่อสุขภาพจากการดื้อยาต้านจุลชีพในประชากรกลุ่มเสี่ยง (population at risk) ที่สืบเนื่องจากการบริโภคอาหารที่มีการปนเปื้อนด้วยเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ โดยการพิจารณาปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ตลอดห่วงโซ่อาหารที่มีผลกระทบต่อเปลี่ยนแปลงระดับการปนเปื้อนจุลินทรีย์ดื้อยาต้านจุลชีพตั้งแต่ฟาร์มเลี้ยงสุกร กระบวนการผลิต/แปรรูป การเก็บรักษา การขนส่ง การกระจายสินค้า จนกระทั่งได้เป็นอาหารพร้อมสำหรับการบริโภคในที่สุด (CAC/GL 77-2011)

*E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. เป็นจุลินทรีย์ก่อโรคที่ทำให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษ (foodborne disease) โดยพบว่าผลิตภัณฑ์จากปศุสัตว์หลายชนิด (เช่น สัตว์ปีก สุกร เป็นต้น) เป็นแหล่งการปนเปื้อนของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่สำคัญ (Sommer et al., 2003; Stiles and Ng, 1981) การใช้ยาต้านจุลชีพบางชนิดในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินอาหารแพร่เข้าสู่กระแสโลหิตในมนุษย์สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการดื้อยาข้าม (cross resistance) จากกลไกการถ่ายทอดการดื้อยา (antimicrobial transfer) (Wielinga and Schlundt, 2012) ดังนั้นการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจึงมีความเป็นไปได้สูงมากที่ผู้บริโภคจะเกิดความเสียด้านสุขภาพจากการดื้อยาต้านจุลชีพของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์สุกร (Franklin et al., 2001)

องค์การอาหารและเกษตร (FAO) และ องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้เล็งเห็นถึงประเด็นปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพในมนุษย์ที่สืบเนื่องจากการบริโภคอาหารหรือผลิตภัณฑ์สุกร จึงได้แนะนำให้หน่วยงานด้านสาธารณสุขและการปศุสัตว์ รับเอาแนวทางการประเมินความเสี่ยงมาช่วยในการตัดสินใจเลือกมาตรการการจัดการความเสี่ยงในประเด็นต่าง ๆ (CAC/GL 77-2011) เช่น มาตรการลดผลกระทบต่อสุขภาพจากการดื้อยาต้านจุลชีพ นโยบายการกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพในปัจจุบัน และยาต้านจุลชีพชนิดใหม่ (Claycamp et al., 2004) แนวทางการกำหนดมาตรฐานระดับการดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรที่เหมาะสม (CAC/GL 77-2011) เพื่อยกระดับ

ความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุกร (food safety) สำหรับส่งเสริมการค้าทั้งในประเทศและระหว่างประเทศด้วย (Franklin et al., 2001)

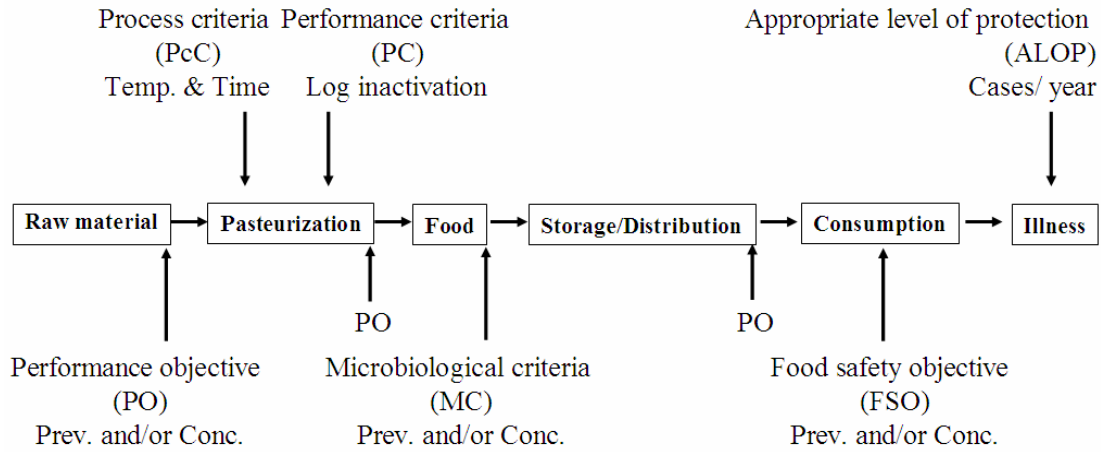
### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เฝ้าระวังการดื้อยาต้านจุลชีพของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella spp.* ในขั้นตอนการผลิตผลิตภัณฑ์สุกรตั้งแต่โรงเชือดจนถึงผู้บริโภค (Antimicrobial resistance monitoring)
2. ประเมินผลกระทบด้านสุขภาพจากการดื้อยาต้านจุลชีพของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella spp.* ที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์สุกร (Antimicrobial resistance effect)
3. ศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดผลกระทบด้านสุขภาพจากการดื้อยาต้านจุลชีพของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella spp.* ที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์สุกรตั้งแต่โรงเชือดจนถึงผู้บริโภค (Antimicrobial resistance risk factors)
4. นำเสนอทฤษฎีการกำหนดมาตรฐานการดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรที่เหมาะสม เพื่อควบคุมผลกระทบด้านสุขภาพจากการดื้อยาต้านจุลชีพ โดยอาศัยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้จากการประเมินความเสี่ยงนี้เป็นกรณีศึกษา (Antimicrobial resistance standard setting theory)

### กรอบแนวคิดในการวิจัย

หากผลการประเมินความเสี่ยงการดื้อยาต้านจุลชีพเชิงปริมาณของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella spp.* ในผลิตภัณฑ์สุกรพบว่า จำนวนประชากรผู้ป่วยที่ไม่สามารถบำบัดโรคจาก *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella spp.* ที่ดื้อยาผ่านการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรด้วยยาต้านจุลชีพได้ต่อประชากรไทยแสนคนต่อปีเกินกว่าจำนวนผู้ป่วยในแต่ละปีที่ยอมรับให้มีได้ หรือ ระดับคุ้มครองที่ยอมรับได้ (Appropriate level of protection : ALOP) อันเป็นระดับความเสี่ยงที่ยอมรับได้ (acceptable level of risk) ซึ่งเป็นแนวคิดพื้นฐานภายใต้ข้อตกลงทางการค้าสำคัญที่เรียกว่า Agreement on the Application of Sanitary and Phytosanitary Measures (SPS Agreement) ขององค์การการค้าโลก (World Trade Organization) โดยที่ “ระดับคุ้มครองที่ยอมรับได้” หรือ ALOP ก็คือ เป้าหมายสาธารณสุขในเชิงอาหาร (Public health goal) หรือ ระดับคุ้มครองความปลอดภัย (Level of protection) ของผู้บริโภค

ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณจุลินทรีย์ดื้อยาที่ได้รับและการติดต่อการบำบัดรักษาด้วยยา (dose-response relationship) ทำหน้าที่เป็นเครื่องมือในการกำหนดความเข้มข้นจุลินทรีย์ดื้อยาในอาหารที่เมื่อบริโภคอาหารนั้นแล้วไม่ก่อให้เกิดการเจ็บป่วยเกินกว่าระดับคุ้มครองที่ยอมรับได้ หรือ ALOP ความเข้มข้นจุลินทรีย์ก่อโรคในอาหาร ณ จุดบริโภค (point of consumption) ก็คือ “เป้าความปลอดภัยของอาหาร” หรือ Food safety objective (FSO) ในขณะที่ความเข้มข้นจุลินทรีย์ดื้อยาในขั้นตอนอื่น ๆ ในห่วงโซ่การผลิตอาหาร เรียกว่า “เป้าสัมฤทธิ์ผล” หรือ Performance objective (PO) ซึ่งปกติแล้วย่อมจะมีมากกว่าหนึ่งค่าตลอดห่วงโซ่อาหาร บางครั้งก็อาจจะมองได้ว่า FSO ก็คือ PO ณ จุดบริโภคนั่นเอง (ภาพที่ 1.1)



ภาพที่ 1.1 แนวคิด “เป้าความปลอดภัยอาหาร”

(ที่มา : Principle for the establishment and application of microbiological criteria for foods CAC/GL 21)

กระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์สุกรตั้งแต่วัตถุดิบที่โรงเชือดสุกรไปจนกระทั่งถึงการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร ทำให้ความเข้มข้นหรือปริมาณจุลินทรีย์ดื้อยาก็มีการเปลี่ยนแปลงตามไปด้วย โดยในที่สุดแล้วปริมาณจุลินทรีย์ที่ดื้อยาในผลิตภัณฑ์สุกรที่บริโภคจะขึ้นอยู่กับ 3 ปัจจัยหลัก คือ

1. การปนเปื้อนจุลินทรีย์เบื้องต้นในห่วงโซ่อาหาร (Initial load :  $H_0$ )
2. ปริมาณการลดจุลินทรีย์สุทธิตลอดกระบวนการผลิตถึงการบริโภค (total reduction :  $\Sigma R$ )
3. ปริมาณการเพิ่มจุลินทรีย์สุทธิตลอดกระบวนการผลิตถึงการบริโภค (total increase :  $\Sigma I$ )

และเมื่อผนวกปัจจัยหลักทั้ง 3 เข้ากับเป้าความปลอดภัยของอาหาร (FSO) ซึ่งจะเป็นปริมาณจุลินทรีย์ดื้อยาในผลิตภัณฑ์สุกร ณ จุดที่บริโภคที่สอดคล้องกับระดับคุ้มครองที่ยอมรับได้ จะได้ความสัมพันธ์ที่เรียกว่า สมการเป้าความปลอดภัยของอาหาร (Food safety objective equation)

$$H_0 - \Sigma R + \Sigma I \leq FSO \tag{1.1}$$

สมการเป้าความปลอดภัยของอาหารเป็นทฤษฎีที่ใช้ในการกำหนดมาตรฐานการปนเปื้อนจุลินทรีย์ดื้อยา (microbiological limit) ในขั้นตอนต่าง ๆ ตลอดห่วงโซ่การผลิตอาหารตั้งแต่วัตถุดิบไปจนถึงการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร โดยใช้การศึกษานี้เป็นกรณีศึกษา กล่าวคือ

1. การปนเปื้อนจุลินทรีย์เบื้องต้นในห่วงโซ่อาหาร ( $H_0$ ) คือ การปนเปื้อนเชื้อที่ดื้อยาในเนื้อสุกร ณ โรงเชือดสุกร
2. ปริมาณการลดจุลินทรีย์สุทธิตลอดกระบวนการผลิตถึงการบริโภค (total reduction :  $\Sigma R$ ) คือ การพิจารณาทุกขั้นตอนตลอดห่วงโซ่การผลิตอาหารตั้งแต่วัตถุดิบไปจนถึงการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรที่ทำให้มีการลดปริมาณเชื้อที่ดื้อยา โดยการรวมการลดปริมาณเชื้อทั้งหมดเข้าด้วยกัน เช่น การล้างทำความสะอาดเนื้อสุกรลดลง 0.5 log การปรุงเนื้อสุกรด้วยความร้อนลดลง 1.5 log ดังนั้น  $\Sigma R$  ก็จะได้เป็น 2 log
3. ปริมาณการเพิ่มจุลินทรีย์สุทธิตลอดกระบวนการผลิตถึงการบริโภค (total increase :  $\Sigma I$ ) คือ การพิจารณาทุกขั้นตอนตลอดห่วงโซ่การผลิตอาหารตั้งแต่วัตถุดิบไปจนถึงการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรที่ทำให้มีการเพิ่มปริมาณเชื้อที่ดื้อยา โดยการรวมการเพิ่มปริมาณเชื้อทั้งหมดเข้าด้วยกัน เช่น การขนส่งเนื้อสุกร

จากโรงเชือดไปยังการค้ำปลีกเพิ่มขึ้น 0.5 log การเก็บรักษาเนื้อสุกรในการค้ำปลีกเพิ่มขึ้น 2.5 log ดังนั้น  $\Sigma I$  ก็จะได้เป็น 3.0 log เมื่อแทนค่า FSO = 2.0 log ลงใน FSO equation (1) จะได้เป็น

$$H_0 - 2.0 \log + 3.0 \log \leq 2.0 \log$$

$$H_0 \leq 1.0 \log$$

ดังนั้น หากต้องการให้สมการเป็นจริงหรือผลิตภัณฑ์สุกรมีปริมาณเชื้อดื้อยาที่สอดคล้องกับระดับคุ้มครองที่ยอมรับได้ (ALOP) แล้ว ปริมาณเชื้อในเนื้อสุกร ณ โรงเชือดสุกร ( $H_0$ ) จะมีได้ไม่เกิน 1.0 log

จากตัวอย่างนี้สามารถนำทฤษฎีสมการเป่าความปลอดภัยอาหาร (FSO equation) ไปช่วยในการกำหนดมาตรฐานการดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรที่เหมาะสม เพื่อควบคุมผลกระทบด้านสุขภาพจากการดื้อยาต้านจุลชีพ โดยอาศัยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้จากการประเมินความเสี่ยงนี้เป็นกรณีศึกษา (Nuanualsuwan, 2009)

## ขอบเขตการวิจัย

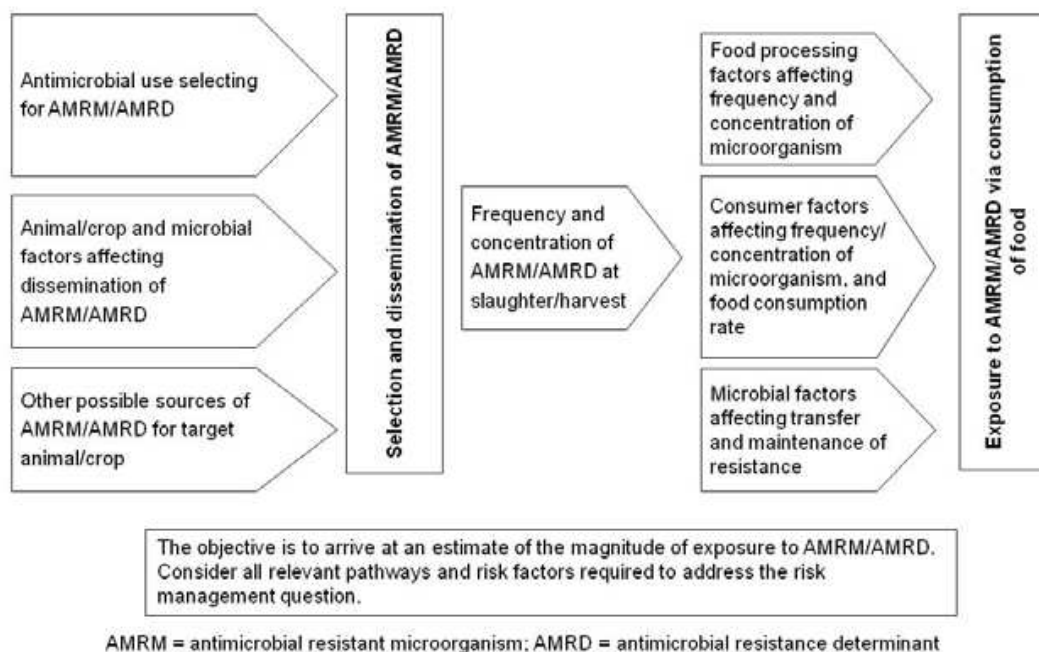
โครงการวิจัยนี้ได้นำหลักการประเมินความเสี่ยงการดื้อยาต้านจุลชีพที่แนะนำโดย Codex Alimentarius Commission (CAC) ซึ่งเป็นคณะกรรมการการทำหน้าที่กำหนดมาตรฐานอาหารเพื่อการค้าระหว่างประเทศ โดยได้มุ่งเน้นการประเมินผลกระทบที่มีผลต่อสุขภาพมนุษย์ มี 4 ขั้นตอน คือ <sup>1</sup> การระบุอันตราย (Hazard identification) <sup>2</sup> การอธิบายอันตราย (Hazard characterization) <sup>3</sup> การประเมินการสัมผัส (Exposure assessment) และ <sup>4</sup> อธิบายความเสี่ยง (Risk characterization) ร่วมกับการสร้างแบบจำลอง (model) การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงความน่าจะเป็น (probabilistic approach) การจำลองเหตุการณ์จริง (Monte Carlo simulation) เพื่อประกอบการนำเสนอทฤษฎีการกำหนดมาตรฐานการดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรที่เหมาะสม เพื่อควบคุมผลกระทบด้านสุขภาพจากการดื้อยาต้านจุลชีพและเพื่อยกระดับความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุกร (food safety) สำหรับส่งเสริมการค้าทั้งในประเทศและระหว่างประเทศด้วย

### 1. การระบุอันตราย (Hazard identification)

การทบทวนและยืนยันผลกระทบสุขภาพจากการดื้อยาต้านจุลชีพของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. โดยการสืบค้นข้อมูลด้านระบาดวิทยาของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. กับผลิตภัณฑ์สุกร การศึกษาและเข้าใจถึงจุลชีววิทยาของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงระดับการปนเปื้อน *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ตลอดห่วงโซ่การผลิตถึงการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร อัตราการดื้อยาต้านจุลชีพ ความล้มเหลวในการใช้ยาต้านจุลชีพรักษาโรคจาก *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในขั้นตอนต่อไปของการประเมินความเสี่ยง

### 2. การประเมินการสัมผัส (Exposure assessment)

เป็นการประเมินความน่าจะเป็น (probability) และระดับ (dose) การรับ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาผ่านการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรตลอดวิถีการสัมผัส (exposure pathway) แบ่งได้เป็น 2 ระดับ (ภาพที่ 1.2) คือ



ภาพที่ 1.2 การประเมินการสัมผัสเชื้อดื้อยาในระดับโรงเชือดและระดับการบริโภคอาหาร

(ที่มา : Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance CAC/GL 77- 2011)

- Pre-harvest : การเฝ้าระวังความชุก (prevalence) และความเข้มข้น (concentration) *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยา ณ ระดับโรงเชือดสุกร เป็นผลสุทธิที่สะท้อนผลการดื้อยาจาก <sup>1</sup>การใช้ยาต้านจุลชีพในการเลี้ยงสุกร (resistance selection pressure) <sup>2</sup>การดื้อยาด้านจุลชีพของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ในสุกร (target animal and microbial) และ <sup>3</sup>สิ่งแวดล้อมของสุกรและยาด้านจุลชีพ (non-target animals and environment)

- Post-harvest : โอกาส (probability) และระดับ (dose) *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาที่เข้าสู่ร่างกายผ่านการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร เป็นผลสุทธิที่สะท้อนการดื้อยาจาก <sup>1</sup>กระบวนการแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์สุกร (food processing factors) <sup>2</sup>ปริมาณการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร (consumer factors) และ <sup>3</sup>การอยู่รอดและการเพิ่มจำนวน *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ในห่วงโซ่ผลิตภัณฑ์สุกร (microbial factors)

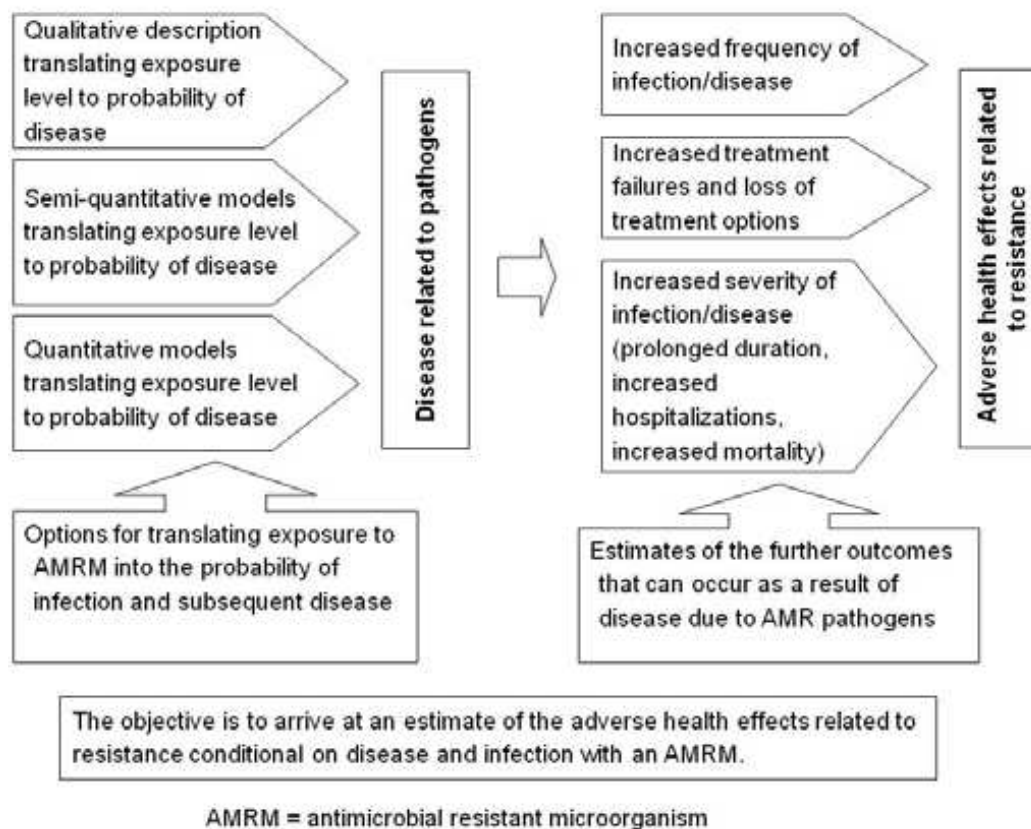
### 3. การอธิบายอันตราย (Hazard characterization)

เดิมเรียกว่า การประเมินการตอบสนองต่อขนาดอันตราย (Dose-response assessment) เป็นการประเมินความน่าจะเป็น (probability) ของผลกระทบด้านสุขภาพจากการได้รับ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาผ่านการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร (dose) จากขั้นตอนการประเมินการสัมผัส (ขั้นตอนที่ 3) ในรูปแบบของความล้มเหลวในการรักษาโรคด้วยยาต้านจุลชีพ (treatment failure) แบ่งได้เป็น 2 ระดับ (ภาพที่ 1.3) คือ

- การเจ็บป่วย (Illness) การเจ็บป่วยเมื่อได้รับจุลินทรีย์เข้าไปในร่างกายเป็นกระบวนการที่ซับซ้อนประกอบด้วยปัจจัยมากมายที่เข้ามาเกี่ยวข้องในแต่ละขั้นตอนตั้งแต่รับจุลินทรีย์เข้าร่างกายทางปากและก่อให้เกิด

อาการในระบบต่าง ๆ ของร่างกาย สามารถแจกแจงได้ 3 ปัจจัยหลัก คือ ปัจจัยจุลชีววิทยา (Microbiology) ปัจจัยร่างกาย (Host) และปัจจัยอาหาร (Food matrix) ข้อมูลที่จำเป็น คือ ปริมาณเซลล์โมเนลลาที่ดื้อยาผ่านการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรโดยอาศัยแบบจำลองที่เป็นสมการคณิตศาสตร์ (Dose-response model)

- ความล้มเหลวในการรักษาโรคอาหารเป็นพิษด้วยยาต้านจุลชีพ (treatment failure) ซึ่งเป็นผลกระทบต่อสุขภาพที่เกิดขึ้นจากการที่ไม่สามารถบำบัดโรคจาก *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาผ่านการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรด้วยยาต้านจุลชีพได้



ภาพที่ 1.3 การประเมินผลกระทบต่อสุขภาพจากเซลล์โมเนลลาที่ดื้อยาผ่านการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร (ที่มา : Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance CAC/GL 77- 2011)

#### 4. การอธิบายความเสี่ยง (risk characterization)

การประมาณความเสี่ยงโดยบูรณาการผลลัพธ์ที่ได้จากขั้นตอนการระบุอันตราย การประเมิน การสัมผัส และการอธิบายอันตรายโดยตลอดวิถีความเสี่ยง (risk pathway) ในรูปของจำนวนประชากรผู้ป่วยที่ไม่สามารถบำบัดโรคจาก *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาผ่านการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรด้วยยาต้านจุลชีพได้ต่อประชากรไทยแสนคนต่อปี

การประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณจะต้องมีการพิจารณา “ความไม่รู้” (uncertainty) ซึ่งเกิดจากการสุ่มและขนาดตัวอย่าง (sampling and sample size) และ “ความหลากหลาย” (variability) ซึ่งเป็นลักษณะทางชีววิทยาของปัจจัยเสี่ยง ซึ่งสามารถวิเคราะห์ได้โดยการใช้การแจกแจงความน่าจะเป็น (probability distribution) ในการอธิบายปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ในแบบจำลองคณิตศาสตร์โดยอาศัยการจำลองเหตุการณ์จริง (Monte Carlo simulation) ผลการประเมินความเสี่ยงที่ได้จะครอบคลุมค่าที่เป็นไปได้ทั้งหมดและความน่าจะเป็น

เป็นที่จะการเกิดค่าที่เป็นไปได้เหล่านี้ด้วย แบบจำลองคณิตศาสตร์ที่สร้างขึ้นตลอดวิถีการสัมผัส (exposure pathway) ในการประเมินการสัมผัสไปจนกระทั่งถึงความล้มเหลวในการบำบัดรักษาจากการดื้อยาในการอธิบายอันตราย ทำให้สามารถวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อด้านสุขภาพจากการดื้อยาด้านจุลชีพของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์สุกรที่เรียกว่า การวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis) ดังนั้นผลที่ได้จากการประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณ จะช่วยให้ผู้จัดการความเสี่ยงตัดสินใจเลือกหรือกำหนดมาตรการจัดการความเสี่ยง เช่น ระดับการต้านยาของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. เพื่อควบคุมความเสี่ยงจากการดื้อยาในผู้ป่วยจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรได้อย่างเหมาะสม และทรงประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ข้อมูลพื้นฐานระดับการดื้อยาด้านจุลชีพของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ในขั้นตอนการผลิตผลิตภัณฑ์สุกรตั้งแต่โรงเชือดจนถึงผู้บริโภคจากการเฝ้าระวัง (AMR baseline data)
2. ทราบผลกระทบต่อด้านสุขภาพจากการดื้อยาด้านจุลชีพของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์สุกร (ARM health effect)
3. การจัดการความเสี่ยงโดยการลดปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อด้านสุขภาพจากการดื้อยาด้านจุลชีพของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์สุกรตั้งแต่โรงเชือดจนถึงผู้บริโภค (AMR risk mitigation)
4. ทฤษฎีการกำหนดมาตรฐานการดื้อยาด้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรที่เหมาะสม เพื่อควบคุมผลกระทบต่อด้านสุขภาพจากการดื้อยาด้านจุลชีพ โดยอาศัยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้จากการประเมินความเสี่ยงนี้เป็นกรณีศึกษา (AMR standard setting theory)



## บทที่ 2

### แนวคิด ทฤษฎี เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### การวิเคราะห์ความเสี่ยงดื้อยาจากอาหาร

##### (AMR risk analysis)

ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2011 Codex Alimentarius Commission (CAC) ได้กำหนดแนวทางการวิเคราะห์ความเสี่ยงการดื้อยาของจุลินทรีย์ก่อโรคอาหารเป็นพิษ (Guideline for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance : CAC/GL 77-2011) โดยอาศัยหลักการพื้นฐานทางวิทยาศาสตร์ในการกำหนดกระบวนการและวิธีการวิเคราะห์ความเสี่ยงและได้นำแนวทางนี้ไปประยุกต์ใช้กับการดื้อยาจากอาหาร (foodborne AMR) ที่เชื่อมโยงกับการใช้ยาต้านจุลชีพในการในภาคเกษตรกรรม (non-human) เช่น การเลี้ยงสัตว์และการปลูกพืช เป็นต้น โดยหน่วยงานสำหรับการวิเคราะห์ความเสี่ยงดื้อยาจากอาหาร หรือ Framework for Foodborne AMR Risk analysis ประกอบด้วย

1. กิจกรรมการจัดการความเสี่ยงนำร่อง หรือ Preliminary foodborne AMR risk management activities เป็นการหาข้อข้อยกเว้น “ประเด็นความปลอดภัยอาหาร” หรือ Food safety issue เป็นการจับกลุ่มกันของ <sup>1</sup>อันตราย คือ จุลินทรีย์ดื้อยา (AMR microorganism) <sup>2</sup>ยาต้านจุลชีพ (Antimicrobial agent) และ <sup>3</sup>อาหาร (Food commodity) เพื่อพิจารณาการประเมินความเสี่ยงการดื้อยา

2. การประเมินความเสี่ยงดื้อยาจากอาหาร (Foodborne AMR risk assessment) เป็นการประเมินผลกระทบทางสุขภาพ เช่น ความล้มเหลวในการรักษาโรคอาหารเป็นพิษด้วยยาต้านจุลชีพ (treatment failure) การหมดทางเลือกในการใช้ยาต้านจุลชีพรักษาโรคติดเชื้อ (loss of treatment options) ความถี่และความรุนแรงของการติดเชื้อ/การเจ็บป่วยสูงขึ้น ส่งผลให้มีระยะเวลาป่วยและการรักษายาวนานขึ้น หรือ อัตราการตายสูงขึ้น อันเกิดเนื่องจากการได้รับจุลินทรีย์ดื้อยาที่ปนเปื้อนอาหาร

3. การจัดการความเสี่ยงดื้อยาจากอาหาร (Foodborne AMR risk management) เป็นการพิจารณามาตรการต่าง ๆ ที่เป็นไปได้ในการควบคุมการดื้อยาจากอาหาร (risk management option) เพื่อลดความเสี่ยงให้สอดคล้องกับระดับคุ้มครองที่ยอมรับได้ (Appropriate level of protection : ALOP) และนำมาตราการจัดการความเสี่ยงไปปฏิบัติพร้อมด้วยการเฝ้าระวังการทบทวนมาตรการต่าง ๆ เหล่านี้ด้วย

4. การเฝ้าระวังการใช้ยาต้านจุลชีพและจุลินทรีย์ดื้อยาและส่วนดื้อยา (Surveillance of use of antimicrobial agents and AMR microorganisms) ทำให้ได้ข้อมูลที่เป็นพื้นฐาน (baseline) ของประเทศ ได้หลักฐานความสัมพันธ์ระหว่างการใช้สารต้านจุลชีพและความชุกของจุลินทรีย์ดื้อยา และวิธีการเฝ้าระวังควรที่จะต้องเป็นวิธีที่เหมาะสมและเป็นที่ยอมรับกันระดับมาตรฐานระหว่างประเทศ เพื่อให้สามารถเปรียบเทียบข้อมูลกันได้ เช่น antimicrobial susceptibility testing method เป็นต้น

5. การสื่อสารความเสี่ยงดื้อยาจากอาหาร (Foodborne AMR risk communication) เป็นการระดมผู้ที่เกี่ยวข้องทุกฝ่ายร่วมกัน เช่น ผู้ประกอบการผลิตยา ผลิตอาหาร ผู้บริโภค หน่วยงานภาครัฐบาลที่ทำหน้าที่กำกับดูแลผู้ประกอบการดังกล่าวและดูแลด้านการสาธารณสุข เป็นต้น เข้ามาเพื่อพิจารณาปัญหา ให้ข้อมูลที่จำเป็น รับรู้ข้อมูลข่าวสาร เพื่อให้เกิดความเข้าใจและสร้างความร่วมมือในกิจกรรมที่กล่าวมาข้างต้นให้ดำเนินไปได้โดยสมบูรณ์

## การประเมินความเสี่ยงต้อยาจากอาหาร

### (AMR risk assessment)

การประเมินความเสี่ยงต้อยาจากอาหารเป็นการประมาณระดับความเสี่ยงจากการต้อยาของจุลินทรีย์ต้อยาที่ได้รับจากการบริโภคอาหาร ดังนั้นผลกระทบด้านสุขภาพที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยจากการต้อยาของจุลินทรีย์ต้อยา เช่น ความล้มเหลวในการรักษาโรคอาหารเป็นพิษด้วยยาต้านจุลชีพ (treatment failure) การหมดทางเลือกในการใช้ยาต้านจุลชีพรักษาโรคติดเชื้อ (loss of treatment options) ความถี่และความรุนแรงของการติดเชื้อ/การเจ็บป่วยสูงขึ้น ส่งผลให้มีระยะเวลาป่วยและการรักษายาวนานขึ้น หรือ อัตราการตายสูงขึ้น อันเกิดเนื่องจากการได้รับจุลินทรีย์ต้อยาที่ปนเปื้อนอาหาร จึงเป็นผลที่สลับย้อนกลับไปจากการใช้ยาต้านจุลชีพในการผลิตปศุสัตว์ และเพื่อให้สามารถนำผลการประเมินความเสี่ยงต้อยาจากอาหารสามารถนำไปใช้เพื่อการจัดการความเสี่ยงต้อยาจากอาหารได้ด้วย จึงจำเป็นจะต้องมีการเชื่อมโยงข้อมูลตลอดวิถีความเสี่ยง (risk pathway) ตั้งแต่ปัจจัยในการผลิตสุกร การแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์สุกร การเจ็บป่วยด้วยโรคอาหารเป็นพิษ และการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ ที่อาจจะส่งผลทั้งทางตรงและทางอ้อมต้อยาในจุลินทรีย์ก่อโรคอาหารเป็นพิษ

การประเมินความเสี่ยงต้อยาต้านจุลชีพอาจจะแบ่งได้เป็น 2 แนวทาง คือ การประเมินความเสี่ยงเชิงคุณภาพ (qualitative) เป็นการเป็นการประเมินความเสี่ยงโดยอาศัยข้อมูลในเชิงตัวอักษร (text) หรือการขอความคิดเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ (expert opinion) หรือการกำหนดโอกาสของปัจจัยต่าง ๆ โดยเทียบกับค่าที่เป็นตัวเลขก็ได้ทำให้สามารถดำเนินการได้โดยรวดเร็ว ดังนั้นการประเมินความเสี่ยงเชิงคุณภาพจึงมักจะใช้ในเพื่อต้องการทราบความเสี่ยงนำร่องก่อนการตัดสินใจประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณต่อไป (ตารางที่ 2.1) เช่น การประเมินความเสี่ยงผลกระทบสุขภาพจากการต้อ fluoroquinolones ใน *Salmonella* Typhimurium จากการใช้ fluoroquinolones รักษาสัตว์ พบว่า โอกาสเกิดผลกระทบน้อย (low) แต่มีความไม่แน่นอนสูง และมีความหลากหลายในเชิงประเทศและปศุสัตว์ เป็นต้น

ตารางที่ 2.1 การประเมินความเสี่ยงต้อยาจากอาหารเชิงคุณภาพ (qualitative AMR RA)

จุลินทรีย์	การต้อยา	ปศุสัตว์	จุดเน้น / ผลการประเมินความเสี่ยง	อ้างอิง
<i>Salmonella</i>	quinolone	หลายชนิด	ผลการใช้ยาต่อสุขภาพ	Woolridge, 1999
<i>Campylobacter</i>	erythromycin	สุกร	ถ่ายทอด <i>Campylobacter</i> จากสุกรสู่คน	Burch, 2002
<i>Campylobacter</i> + <i>Enterococcus</i> + <i>E.coli</i>	หลายชนิด	สัตว์ปีก/สุกร/วัว	การบริโภคเนื้อไก่ส่งผลต่อสุขภาพจากการต้อมากกว่าเนื้อสุกรและมากกว่าเนื้อโคตามลำดับ	Presi, 2009
หลายชนิด	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	ปศุสัตว์ส่งผลการต้อยาในคน	Bywater, 2000

ที่มา : Snary et al., 2004 และ Geenen et al., 2010

ในขณะที่การประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณ (quantitative) เป็นการประเมินความเสี่ยงที่อาศัยข้อมูลที่เป็นตัวเลข (numerical) ในการบรรยายตัวแปรหรือปัจจัยที่ใช้ในการสร้างแบบจำลองคณิตศาสตร์ โดยทั่วไปมักจะต้องอาศัยโปรแกรมการคำนวณ (spreadsheet) และการจำลองเหตุการณ์ (simulation) ร่วมด้วย แม้ว่าการประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณจะต้องอาศัยการคำนวณแต่ผลการประเมินความเสี่ยงจะมีความเป็นรูปธรรม (objective) มากกว่าการประเมินความเสี่ยงเชิงคุณภาพที่มีลักษณะเป็นนามธรรม (subjective) มากกว่า นอกจากนี้แล้วผลการประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณจะทำให้ผู้จัดการความเสี่ยงสามารถใช้การวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis) ที่หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงและผลกระทบสุขภาพ จึงมีประโยชน์อย่างยิ่งในการช่วยตัดสินใจเพื่อเลือกมาตรการจัดการความเสี่ยงได้ด้วย (ตารางที่ 2.2)

ตารางที่ 2.2 การประเมินความเสี่ยงต่ออาหารจากอาหารเชิงปริมาณ (quantitative AMR RA)

จุลินทรีย์	การดื้อยา	ปศุสัตว์	จุดเน้น / ผลการประเมินความเสี่ยง	อ้างอิง
<i>Salmonella</i>	หลายชนิด	สุกร	ความเสี่ยงเพื่อการค้า	Sommer, 2003
		หลายชนิด	ความเสี่ยงจากปศุสัตว์และการเดินทาง	Hald, 2007
<i>Campylobacter</i>	quinolone	สัตว์ปีก	ไม่ครอบคลุมจากสัตว์ถึงคน	FDA-CVM, 2001
		สัตว์ปีก	ครอบคลุมจากสัตว์ถึงคน และเน้นทั้งความชุกและความเข้มข้น	Cox, 2002
		โค	ความเสี่ยงจากการบริโภคเนื้อโค	Anderson, 2001
		สัตว์ปีก	ความเสี่ยงจากการบริโภคเนื้อไก่	Vose 2001
	Macrolide	สัตว์ปีก	แบบจำลองจัดการความเสี่ยง	Bartholomew 2005
		สัตว์ปีก/สุกร	การเดินทางและการบริโภคเนื้อไก่ส่งผลต่อการดื้อยามากกว่าเนื้อสุกรและพีชผัก	VLA, 2004
		สัตว์ปีก	การถอนยาสัตว์ทำให้คนป่วยมากขึ้น	Singer, 2007
		สัตว์ปีก/สุกร/วัว	จุลินทรีย์ดื้อยาส่งผลกระทบต่อสุขภาพน้อย	Hurd, 2008
+ quinolone	สัตว์ปีก	การถอนยาสัตว์ทำให้คนป่วยมากขึ้น	Reinthal, 2010	
<i>Enterococcus</i>	penicillin	ปศุสัตว์	การใช้ยาสัตว์ส่งผลกระทบต่อสุขภาพน้อย	Cox, 2009
		streptogramin	สัตว์ปีก	การใช้ยาสัตว์ส่งผลกระทบต่อสุขภาพน้อย
			การใช้ยาสัตว์ส่งผลกระทบต่อสุขภาพน้อย	Cox, 2004b
			การใช้ยาในการเกษตรเร่งการดื้อยา	Smith, 2002
			ผลของการถอนยาสัตว์	Kelly, 2004
			การถอนยาสัตว์ทำให้คนป่วยมากขึ้น	Cox, 2005
<i>Campylobacter</i> + <i>Enterococcus</i>	Macrolide	สัตว์ปีก/สุกร/วัว	การใช้ยาสัตว์ส่งผลกระทบต่อสุขภาพน้อย	Hurd, 2004
<i>Salmonella</i> + <i>E.coli</i>	หลายชนิด	สุกร	การใช้ยาสัตว์ส่งผลกระทบต่อสุขภาพน้อย	Berends, 2001

ที่มา : Snary et al., 2004 และ Geenen et al., 2010

จากตารางที่ 2.2 จะเห็นได้ว่า การประเมินความเสี่ยงมีคำถามความเสี่ยง (risk question) ที่แตกต่างกันออกไป ทั้งนี้ทั้งนั้นขึ้นอยู่กับโจทย์ที่ได้รับจากผู้จัดการความเสี่ยง (risk manager) ซึ่งจะทำหน้าที่สื่อสารกับ

ผู้ประเมินความเสี่ยง (risk assessor) เพื่อกำหนดวัตถุประสงค์ของการประเมินความเสี่ยง ซึ่งประเด็นนี้เองที่ทำให้การประเมินความเสี่ยงต้องมาจากอาหารมีความแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับ

1. ระดับความครอบคลุมในวิถีความเสี่ยง
  - จากการผลิตสัตว์ ถึง ผลกระทบในคน (farm to consequence)
  - จากวัตถุดิบอาหารระดับค้าปลีก ถึง ผลกระทบในคน (retail to consequence)
  - จากผลิตภัณฑ์อาหาร ถึง ผลกระทบในคน (consumption to consequence)
2. วิธีการประเมินความเสี่ยง
  - เชิงคุณภาพ (qualitative)
  - เชิงปริมาณ (quantitative)
3. ผลกระทบสุขภาพ
  - ความล้มเหลวในการรักษาโรค (treatment failure)
  - การหมดทางเลือกในการใช้ยารักษา (loss of option)
  - อัตราการป่วย (morbidity)
  - ระยะเวลาป่วย/รักษา (illness and treatment durations)
  - อัตราการตาย (mortality)
4. กลุ่มประชากรเป้าหมาย
  - ประชากรทั่วไป (general population)
  - ประชากรเฉพาะ เช่น เด็ก หญิงตั้งครรภ์ ปุ่กถ่ายอวัยวะ (susceptible population)
5. ประเด็นความปลอดภัยอาหาร
  - จุลินทรีย์ดื้อยา (AMR microorganism)
  - ยาต้านจุลชีพ (Antimicrobial agent)
  - อาหาร (Food commodity)

### การประเมินการสัมผัส (exposure assessment)

การพิจารณาจากข้อมูลวิถีการสัมผัสในระดับฟาร์ม (Pre-harvest exposure pathway) ดังตารางที่ 2.3 ทำให้สามารถหาความน่าจะเป็นของการพบแซลโมเนลลาในการเลี้ยงสุกรที่ดื้อยาด้านจุลชีพ โดย

1. ความน่าจะเป็นของการพบแซลโมเนลลาในฟาร์มสุกร ซึ่งคำนวณได้จากความชุกแซลโมเนลลา (prevalence of *Salmonella*) จากตัวอย่างที่เก็บได้จากฟาร์มสุกร เช่น ความชุกแซลโมเนลลาจากอุจจาระของสุกรอยู่ระหว่างร้อยละ 2-61 ในขณะที่ความชุกแซลโมเนลลาจากการ swab คอกสุกรอยู่ที่ร้อยละ 95
2. ความน่าจะเป็นการดื้อยาในแซลโมเนลลาในฟาร์มสุกร (resistance rate) และ การมีหลักฐานการ ดื้อยาจากการใช้ยาในฟาร์มสุกร พบว่า แซลโมเนลลาจากฟาร์มสุกรมีอัตราดื้อยาต่ำสุด ร้อยละ 33 ต่อ Florfenicol และมีอัตราดื้อยาสูงสุด ร้อยละ 66 ต่อ tetracycline (Hanson et al., 2002) ในขณะที่ Padungtod et al., 2006 พบว่า แซลโมเนลลาจากฟาร์มสุกรมีความไวต่อ ampicillin, ceftiofur, ceftriaxone, ciprofloxacin แต่มีอัตราดื้อยาสูงสุดร้อยละ 91 ต่อ tetracycline เช่นเดียวกันกับที่ Hanson et al., 2002 รายงานกลับแต่มีอัตราการดื้อยาที่สูงมากขึ้น ในขณะที่ Sanpong et al., 2010 รายงานว่า แซลโมเนลลาจากฟาร์มสุกรมีความไวต่อ ceftiofur, ceftriaxone และ ciprofloxacin และมีอัตราดื้อยาสูงตั้งแต่ร้อยละ 90 ต่อ tetracycline และ sulfamethoxazole

ตารางที่ 2.3 ข้อมูลของวิธีการสัมผัสในระดับฟาร์ม

Pre-harvest exposure pathway	Hanson 2002	Padungtod 2006	Dorn-in 2009	Sanpong 2010
1. ความน่าจะเป็นของการพบแผลโมเนลลา ในการเลี้ยงสุกรที่ด้อยมาตรฐานจุลชีพ				
1.1. ความน่าจะเป็นของการพบ แผลโมเนลลาในฟาร์มสุกร				
1.1.1. ความชุกของแผลโมเนลลา ในฟาร์มสุกร	2% (3/146)	6% (20/361)	61% (122/194) อูจาระ 95% (147/155) คอก	0% - 100% (230/230)
1.2. ความน่าจะเป็นการดื้อยาใน แผลโมเนลลาในฟาร์ม มีหลักฐาน การดื้อยาจากการใช้ยาในฟาร์ม				
1.2.1. การใช้ยา				
1.2.2. แผลโมเนลลาที่ดื้อยาที่แยก ได้จากฟาร์ม	33% (1/3) - 66% (2/3)	0% (0/51) - 91% (50/51)	N/A	

การพิจารณาจากข้อมูลของวิธีการสัมผัสในระดับการแปรรูปและการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร (Post-harvest exposure pathway) ดังตารางที่ 2.4 ทำให้สามารถหา

(ก.) ความน่าจะเป็นที่คนสัมผัสกับแผลโมเนลลาที่ดื้อยาที่มาจากฟาร์มสุกร โดย

1. การมีเส้นทางตรงที่แผลโมเนลลาจากฟาร์มมาสัมผัสคน คำนวณจาก

I. ความน่าจะเป็นที่ผลิตภัณฑ์สุกรปนเปื้อนแผลโมเนลลาจากฟาร์ม พบว่า ความชุกของแผลโมเนลลาในเนื้อสุกรที่โรงเชือดสุกรอยู่ระหว่างร้อยละ 25-85 ในขณะที่ความชุกของแผลโมเนลลาในเนื้อสุกรที่ระดับค้ำปติก เช่น ตลาด อยู่ระหว่างร้อยละ 29-96

II. ความน่าจะเป็นที่ผลิตภัณฑ์สุกรปนเปื้อนแผลโมเนลลาชนิดดื้อยาจากฟาร์ม พบว่า แผลโมเนลลาจากโรงเชือดสุกร มีอัตราดื้อยาต่ำสุด ร้อยละ 4 ต่อ Ceftiofur และอัตราดื้อยาสูงสุด ร้อยละ 86 ต่อ tetracycline (Hanson et al., 2002) ในขณะที่ Padungtod et al., 2006 พบว่า แผลโมเนลลาจากโรงเชือดสุกร มีความไวต่อ ceftiofur และ ceftriaxone และอัตราดื้อยาสูงสุดใกล้เคียงกันที่ ร้อยละ 89 ต่อ tetracycline เมื่อพิจารณาต่อเนื่องถึงระดับค้ำปติก พบว่า แผลโมเนลลาจากเนื้อสุกรในตลาด มีความไวต่อ norfloxacin และ ciprofloxacin และอัตราดื้อยาสูงสุดร้อยละ 100 ต่อ streptomycin และ sulfamethoxazole (Angkititrakul et al., 2005) ในขณะที่ Padungtod et al., 2006 พบว่า แผลโมเนลลาจากเนื้อสุกรในตลาดมีความไวต่อ ceftiofur และ ceftriaxone เช่นเดียวกับแผลโมเนลลาจากโรงเชือดสุกร โดยแผลโมเนลลาจากเนื้อสุกรในตลาดมีความไวต่อ ampicillin, ciprofloxacin เพิ่มเติมขึ้นมา และอัตราดื้อยาสูงสุด ร้อยละ 60 ต่อ tetracycline เช่นเดียวกับการดื้อยาของแผลโมเนลลาในโรคเชือดสุกร

2. การมีเส้นทางอื่นที่แผลโมเนลลาจากฟาร์มสุกรจะมาสัมผัสกับคน เช่น คนงานฟาร์มสุกร เป็นต้น พบว่า ความชุกของแผลโมเนลลาจากคนงานฟาร์มสุกรอยู่ที่ร้อยละ 13 และ แผลโมเนลลาจากคนงานฟาร์มสุกรมีความไวต่อ Ceftiofur และอัตราดื้อยาสูงสุด ร้อยละ 100 ต่อ Florfenicol (Hanson et al., 2002) ในขณะที่ Padungtod et al., 2006 พบว่า แผลโมเนลลาจากคนงานฟาร์มสุกรมีอัตราดื้อยาร้อยละ 32

(ข.) ความน่าจะเป็นที่แซลมอนเนลลาจากผลิตภัณฑ์สุกรติดเชื้อในคน

1. ความน่าจะเป็นที่จะได้รับแซลมอนเนลลาที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์สุกร และ ความน่าจะเป็นที่จะรับปริมาณเชื้อที่ก่อโรค โดยอาศัยข้อมูลอัตราการติดยาของแซลมอนเนลลาในผลิตภัณฑ์สุกรจากโรงเชือดและ/หรือระดับค่าปัสสาวะ (resistance rate) ความเข้มข้นของการปนเปื้อนของแซลมอนเนลลาในผลิตภัณฑ์สุกร (concentration) ปริมาณการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร (consumption) นำมาคำนวณโดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (CAC/GL-21)
2. ความน่าจะเป็นที่คนจะติดเชื้อแซลมอนเนลลาที่มาจากเนื้อสุกร พบว่า เด็กที่มีอาการถ่ายเหลว (diarrhoea) จากแซลมอนเนลลาที่มาจากผลิตภัณฑ์สุกรอยู่ที่ร้อยละ 11 (Padungtod et al., 2006)

ตารางที่ 2.4 ข้อมูลของวิธีการสัมผัสในระดับการแปรรูปและการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร

Post-harvest exposure pathway	Hanson 2002	Angkititrakul 2005	Vaeteewootacharn 2005	Padungtod 2006
2. ความน่าจะเป็นที่คนสัมผัสกับแซลมอนเนลลา ดื้อยาที่มาจากฟาร์มสุกร				
2.1. มีเส้นทางตรงที่แซลมอนเนลลาจาก ฟาร์มมาสัมผัสคน				
2.1.1. ความน่าจะเป็นที่ผลิตภัณฑ์สุกร ปนเปื้อนแซลมอนเนลลาจากฟาร์ม				
2.1.1.1. ความชุกแซลมอนเนลลา ที่โรงเชือด	25% (5/20)	N/A	85% (17/20)	28% (97/349)
2.1.1.2. ความชุกแซลมอนเนลลา ที่ค้ำปลีก	N/A	N/A	96% (87/91)	29% (20/69)
2.1.2. ความน่าจะเป็นที่ผลิตภัณฑ์สุกร ปนเปื้อนแซลมอนเนลลาชนิดดื้อ ยาจากฟาร์ม				
2.1.2.1. อัตราดื้อยาของ แซลมอนเนลลาที่โรงเชือด	4% (2/50) - 86% (43/50)	N/A	N/A	0% (0/155) - 89% (138/155)
2.1.2.2. อัตราดื้อยาของ แซลมอนเนลลาที่ค้ำปลีก	N/A	0% (0/40) - 100% (40/40)	N/A	0% (0/48) - 60% (29/48)
2.2. มีเส้นทางอื่นที่แซลมอนเนลลาในฟาร์ม สัมผัสคน เช่น คนงานฟาร์มสุกร				
2.2.1. ความชุกแซลมอนเนลลาจาก คนงานฟาร์มสุกร	13% (2/15)	N/A	N/A	N/A
2.2.2. อัตราดื้อยาของแซลมอนเนลลา จากคนงานฟาร์ม	0% (0/2) - 100% (2/2)	N/A	N/A	32% (64/199)
3. ความน่าจะเป็นที่แซลมอนเนลลาจาก ผลิตภัณฑ์สุกรติดเชื้อในคน				
3.1. ความน่าจะเป็นที่จะได้รับแซลมอนเนลลา ที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์สุกรและความ น่าจะเป็นที่จะรับปริมาณเชื้อที่ก่อโรค ( $P_e$ )	ใช้ข้อมูล 4-86% (โรงเชือด)	ใช้ข้อมูล 0-100% (ตลาด)	N/A	ใช้ข้อมูล 0-89% (โรงเชือด) 0-60% (ตลาด)
3.2. ความน่าจะเป็นที่คนจะติดเชื้อแซล มอนเนลลาที่มาจากเนื้อสุกร	N/A	N/A	N/A	เด็ก 11% (6/57)

## การอธิบายอันตราย (Hazard characterization)

การพิจารณาข้อมูลการดื้อยาวิธการอธิบายอันตรายของแซลโมเนลลา ดังตารางที่ 2.5 ทำให้สามารถหาความน่าจะเป็นของผลกระทบสุขภาพเนื่องจากการมีอยู่ของแซลโมเนลลาที่ดื้อยาที่มาจากฟาร์มสุกรที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพ โดย

1. ความน่าจะเป็นที่แซลโมเนลลาติดเชื้อในคน พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการถ่ายเหลวอันเกิดจากแซลโมเนลลาอยู่ที่ร้อยละ 7 (Padungtod et al., 2006) ในขณะที่ความน่าจะเป็นที่จะเกิดการติดเชื้อจากแซลโมเนลลามีความสัมพันธ์โดยตรงกับปริมาณแซลโมเนลลาที่รับเข้าสู่ร่างกายในลักษณะของแบบจำลองคณิตศาสตร์ รูปแบบ Beta-Poisson ดังสมการ (1) ที่มีพารามิเตอร์  $\alpha = 0.3681$  และ  $r = 0.01065$  ดังสมการ (2) (Nuanalsuwan 2011)

$$P_I(\bar{d}) = 1 - \left( 1 + \frac{r\bar{d}}{\alpha} \right)^{-\alpha}$$

$$P_I(\bar{d}) = 1 - \left( 1 + \frac{0.01065\bar{d}}{0.3681} \right)^{-0.3681}$$

2. ความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อแซลโมเนลลาชนิดดื้อยา พบว่า อัตราการดื้อยาระหว่างร้อยละ 24-46 ต่อ tetracycline และ chloramphenicol ร้อยละ 2-9 ต่อ nalidixic acid ร้อยละ 0-1 ต่อ ciprofloxacin ร้อยละ 3 ต่อ azithromycin (Hoge et al., 1998) ในขณะที่ Angkititrakul et al., 2005 พบว่า แซลโมเนลลาในผู้ป่วย มีความไวต่อ norfloxacin และ ciprofloxacin และมีอัตราดื้อยาสูงสุดร้อยละ 100 ต่อ streptomycin และ sulfamethoxazole ส่วน Padungtod et al., 2006 พบว่าแซลโมเนลลาจากผู้ป่วยผู้ใหญ่ภูมิคุ้มกันปกติและผู้ป่วยเด็ก มีความไวต่อ ceftriaxone เหมือนกัน และมีอัตราดื้อยาสูงสุด ต่อ tetracycline เช่นเดียวกัน ที่ร้อยละ 59 และ 92 ตามลำดับ Aarestrup et al., 2007 พบว่า แซลโมเนลลาจากผู้ป่วย มีอัตราการดื้อยาต่ำสุดที่ ร้อยละ 22 ต่อ nalidixic acid และมีอัตราดื้อยาสูงสุด ร้อยละ 98 ต่อ streptomycin ซึ่งมีความใกล้เคียงและสอดคล้องกับที่ Angkititrakul et al., 2005 รายงานไว้ก่อนหน้านี้ ในขณะที่ Kulwichit et al., 2007 พบว่าแซลโมเนลลาจากผู้ป่วย มีอัตราการดื้อยาต่ำสุด ที่ร้อยละ 15 ต่อ ceftriaxone และมีอัตราดื้อยาสูงสุดร้อยละ 60 ต่อ nalidixic acid นอกจากนี้ Pornruangwong et al., 2008 พบว่า แซลโมเนลลาจากผู้ป่วย มีความไวต่อ amoxicillin-clavulanic acid (augmentin) และ ciprofloxacin และมีอัตราดื้อยาสูงสุดร้อยละ 100 ต่อ nalidixic acid แสดงว่า แนวโน้มการดื้อยาของแซลโมเนลลาจากผู้ป่วยในช่วงปี 1990s ไม่มีการเปลี่ยนแปลงมากนัก กล่าวคือ แซลโมเนลลาจากผู้ป่วยจะมีความไวต่อกลุ่ม quinolones เช่น norfloxacin และ ciprofloxacin เป็นต้น และกลุ่ม cephalosporins เช่น ceftriaxone เป็นต้น ในขณะที่จะมีความดื้อต่อ tetracycline และกลุ่ม quinolones เช่น nalidixic acid เป็นต้น
3. ความน่าจะเป็นของผู้ป่วยจากแซลโมเนลลาที่ต้องรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ





## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

การประเมินความเสี่ยงการดื้อยาต้านจุลชีพเชิงปริมาณของ *E. coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ในผลิตภัณฑ์สุกร ประกอบด้วย 4 ขั้นตอน (CAC-GL 30; CAC/GL 77-2011) คือ

1. การระบุอันตราย (Hazard identification)
2. การอธิบายอันตราย (Hazard characterization)
3. การประเมินการสัมผัส (Exposure assessment)
4. การอธิบายความเสี่ยง (Risk characterization)

#### การระบุอันตราย (Hazard identification)

การทบทวนและยืนยันผลกระทบต่อสุขภาพของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพที่มีการใช้ในการผลิตสุกร และเป็นยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อ *Enterobacteriaceae* (Manasatit, et al., 2003; Polwichai, et al., 2009; Sanchez, et al., 2013; WHO AGISAR, 2009) ประมาณ 15 ชนิด ประกอบด้วยตัวยาในกลุ่มต่าง ๆ เช่น

- 1.1. กลุ่ม quinolone เช่น ofloxacin, norfloxacin และ ciprofloxacin เป็นต้น
- 1.2. กลุ่ม 3<sup>rd</sup>-4<sup>th</sup> generation cephalosporins เช่น ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime, cefepime เป็นต้น
- 1.3. กลุ่ม carbapenem เช่น imipenem เป็นต้น
- 1.4. กลุ่ม penicillin เช่น piperacillin/tazobactam, amoxicillin/clavulanate, amoxicillin และ ampicillin เป็นต้น
- 1.5. กลุ่ม aminoglycoside เช่น amikacin และ tobramycin เป็นต้น
- 1.6. กลุ่ม tetracycline เช่น tetracycline เป็นต้น

โดยการสืบค้นข้อมูลด้านระบาดวิทยาของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. กับผลิตภัณฑ์สุกร การศึกษาและเข้าใจถึงจุลชีววิทยาของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงระดับการปนเปื้อน *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ตลอดจนหวังใช้การผลิตถึงการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร อัตราการดื้อยาต้านจุลชีพ ความล้มเหลวในการใช้ยาต้านจุลชีพรักษาโรคติดเชื้อจาก *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในขั้นตอนต่อไปของการประเมินความเสี่ยง

#### การอธิบายอันตราย (Hazard characterization)

เดิมการอธิบายอันตราย เรียกว่า การประเมินการได้รับจุลินทรีย์ก่อโรคและการตอบสนอง (Dose-response assessment) ซึ่งเป็นการประเมินความน่าจะเป็น (probability) ของการเกิดผลกระทบด้านสุขภาพจากการได้รับจุลินทรีย์ที่ดื้อยาผ่านการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร (dose) จากขั้นตอนการประเมินการสัมผัส (ขั้นตอนที่ 3) ในรูปแบบของการจำนวนผู้ติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพที่เสียชีวิต แบ่งได้เป็น 2 ระดับ (ภาพที่ 2) (CAC/GL 77-2011) คือ

- โรคที่เกิดจากจุลินทรีย์ก่อโรคที่ดื้อยาต้านจุลชีพ (Disease related to pathogen)

เหตุการณ์แรกที่เกิดขึ้นจากการได้รับจุลินทรีย์ก่อโรค คือ การติดเชื้อ (infection) หมายถึง ร่างกายมีการสร้างภูมิคุ้มกันต่อต้านจุลินทรีย์ก่อโรคนั้น ๆ

เหตุการณ์ต่อมา คือ การเกิดโรค (disease) หรือ การเจ็บป่วย (illness) ซึ่งเป็นการตอบสนอง (response) จากการได้รับจุลินทรีย์ก่อโรคเข้าในร่างกาย โดยการตอบสนองนี้เป็นกระบวนการที่ซับซ้อนประกอบด้วยปัจจัยมากมายที่เข้ามาเกี่ยวข้องในแต่ละขั้นตอนตั้งแต่รับจุลินทรีย์เข้าร่างกายทางปากและก่อให้เกิดอาการในระบบต่าง ๆ ของร่างกาย สามารถแจกแจงได้ 3 ปัจจัยหลัก คือ ปัจจัยจุลชีววิทยา (Microbiology) ปัจจัยร่างกาย (Host) และปัจจัยอาหาร (Food matrix) ข้อมูลที่จำเป็น คือ ปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคที่ดื้อยาผ่านการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร

หากมีข้อสมมุติฐานว่า ความน่าจะเป็นและความรุนแรงของการก่อโรคของจุลินทรีย์ก่อโรคปกติและจุลินทรีย์ก่อโรคที่ดื้อยาต้านจุลชีพ ก็สามารถใช้การอธิบายอันตรายของจุลินทรีย์ก่อโรคปกติได้ กล่าวคือ การคำนวณความน่าจะเป็นในการก่อโรคจากปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคโดยอาศัยแบบจำลองที่เป็นสมการคณิตศาสตร์ ดังตารางที่ 2

- ผลกระทบสุขภาพจากการดื้อยาต้านจุลชีพ (Adverse health effect related to resistance)

ผลกระทบสุขภาพจากการดื้อยาต้านจุลชีพ เช่น ความล้มเหลวในการรักษาโรคอาหารเป็นพิษด้วยยาต้านจุลชีพ (treatment failure) การหมดทางเลือกในการใช้ยาต้านจุลชีพรักษาโรคติดเชื้อ (loss of treatment options) ความถี่และความรุนแรงของการติดเชื้อ/การเจ็บป่วยสูงขึ้น ส่งผลให้มีระยะเวลาป่วย และการรักษา ยาวนานขึ้น หรือ การเสียชีวิตของผู้ติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ (CAC/GL 77-2011) โดยในการศึกษาครั้งนี้จะรายงานความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตของผู้ติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ

### แบบจำลองในการอธิบายอันตราย

(Models for Hazard characterization)

1. แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรค (Dose-response model)

แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคเป็นการหาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคที่ได้รับเข้าสู่ร่างกาย (dose) และการก่อให้เกิดการตอบสนองของร่างกาย (response) เช่น การติดเชื้อ (infection) หรือ การเกิดโรค (disease) เป็นต้น โดยจุลินทรีย์ก่อโรคต่างชนิดกัน จะมีการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคแตกต่างกันไป ดังนั้น แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคจึงมีความจำเพาะต่อจุลินทรีย์ก่อโรคแต่ละชนิด ในทางตรงกันข้าม แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคสามารถใช้ได้กับผลิตภัณฑ์อาหารต่างชนิดกันได้

แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคในการศึกษานี้ แบ่งได้ 2 ชนิด ดังตารางที่ 2 คือ

1.1 แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคที่พัฒนาขึ้นจากข้อมูลของต่างประเทศ (international model) ประกอบด้วย แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคของ *E.coli* (Dupont et al., 1971) ในขณะที่ยังไม่มีแบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคของ *K.pneumoniae* โดยตรง ดังนั้นจึงใช้แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคของ *E.coli* แทน (surrogate)

1.2 แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคที่พัฒนาขึ้นจากข้อมูลในประเทศไทย (Thai model) ประกอบด้วย แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคของ *Salmonella* spp. (Nuanalsuwan et al., 2012) ดังตารางที่ 3.1

ตารางที่ 3.1 Dose-response (DR) model สำหรับจุลินทรีย์ก่อโรคชนิดต่าง ๆ ในการศึกษาครั้งนี้

Pathogen	DR Model	Parameter	Reference
<i>E.coli</i> (EIEC)	Beta-Poisson	$\alpha = 0.16$ $\beta = 24,400$	DuPont 1971
<i>Klebsiella</i> spp.	Beta-Poisson	$\alpha = 0.16$ $\beta = 24,400$	DuPont 1971 <sup>1</sup>
<i>Salmonella</i> spp.	Beta-Poisson form	$\alpha = 0.3681$ $r = 0.01065$	Nuanualsuwan 2012 <sup>2</sup>

2. ความน่าจะเป็นในการตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ (probability of AMR mortality)  
 ความน่าจะเป็นในการตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ คำนวณจากเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องกัน ดังนี้

2.1 การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (hospitalization) เมื่อมีการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ (infection) จนก่อให้เกิดการเจ็บป่วย (disease) ซึ่งแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มผู้ป่วย คือ

- กลุ่มผู้ป่วยที่มีการเจ็บป่วยไม่รุนแรง ส่วนมากจะเป็นกลุ่มประชากรที่มีภูมิคุ้มกันปกติ (healthy) ร่างกายแข็งแรงเพียงพอที่จะกำจัดจุลินทรีย์ก่อโรคออกไปจากร่างกายได้ โดยการพักผ่อนให้เพียงพอและสามารถหายจากโรคได้ โดยไม่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

- กลุ่มผู้ป่วยที่มีการเจ็บป่วยรุนแรง ส่วนมากจะเป็นกลุ่มประชากรที่มีภูมิคุ้มกันไม่ปกติ (immunocompromised) เช่น ทารก เด็ก สตรีตั้งครรภ์ ผู้สูงอายุและผู้ป่วยที่ใช้ยากดภูมิคุ้มกัน รวมถึงกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคติดเชื้อเป็นพื้นฐานอยู่ก่อนแล้ว (underlying illness) และได้รับยาต้านจุลชีพเมื่อไม่นานมานี้ เหล่านี้คือกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

2.2 การใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษา (antimicrobial prescription) เมื่อผู้ป่วยรุนแรงเข้าการรักษาตัวในโรงพยาบาล หากมีอาการที่บ่งชี้ถึงการติดเชื้อเข้าสู่กระแสโลหิต (bacteremia) ก็จะได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ

2.3 การตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ (AMR mortality) ในกรณีที่ผู้ป่วยรุนแรงเกิดการเจ็บป่วยจนต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเกิดจากจุลินทรีย์ก่อโรคที่ดื้อยาต้านจุลชีพที่ได้รับการรักษาการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่ได้รับยาต้านจุลชีพ ทำให้การรักษาการติดเชื้อในกระแสโลหิตล้มเหลว (treatment failure) จนผู้ป่วยบางรายอาจจะเสียชีวิตในที่สุด (mortality)

ดังนั้น จึงสามารถสร้างแบบจำลองในการคำนวณความน่าจะเป็นในการตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ดังสมการ

$$P_M = HPM$$

โดย  $P_M$  คือ ความน่าจะเป็นในการตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ

<sup>1</sup> DuPont, H.L. et al., 1971. Pathogenesis of *Escherichia coli* diarrhea. The New England Journal of Medicine, 285(1), pp.1-9.

<sup>2</sup> Nuanualsuwan, S. 20125. Final Report under Research project “Hazard Characterization of *Salmonella* spp. and *Vibrio parahaemolyticus*” supported by National Science and Technology Development Agency (NSTDA).

- H คือ อัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (hospitalization rate)  
 P คือ อัตราการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษา (antimicrobial prescription rate)  
 M คือ อัตราการตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ (AMR mortality rate)

### การประเมินการสัมผัส (Exposure assessment)

การประเมินความน่าจะเป็น (probability) และระดับ (dose) การรับ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาผ่านการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรตลอดวิถีการสัมผัส (exposure pathway) (Lammerding and Fazil, 2000)

#### การเก็บตัวอย่าง

(Sampling)

Pre-harvest : การเฝ้าระวังความชุก (prevalence) และความเข้มข้น (concentration) *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยา ณ ระดับโรงเชือดสุกร โดยการเก็บตัวอย่างเนื้อสุกรที่โรงเชือด จำนวน 400 ตัวอย่าง

Post-harvest : โอกาส (probability) และระดับ (dose) *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาที่เข้าสู่ร่างกายผ่านการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร โดยการเก็บตัวอย่างเนื้อสุกรที่ระดับค้าปลีกในตลาดสด จำนวน 960 ตัวอย่าง ตลาดทันสมัย 640 ตัวอย่าง รวมทั้งสิ้น 1,600 ตัวอย่าง

กำหนดพื้นที่การเก็บตัวอย่าง เพื่อให้เป็นตัวแทนของทั้งประเทศ แบ่งออกเป็น

ก. รายภาค ประกอบด้วย

1. ภาคเหนือ
2. ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
3. ภาคตะวันออก
4. ภาคใต้
5. ภาคกลาง

ข. รายจังหวัด เพื่อให้เป็นตัวแทนของแต่ละภาค ประกอบด้วย จังหวัดต่าง ๆ ดังตารางที่ 3.2 โดยเก็บจำนวน 200 ตัวอย่าง/จังหวัด

ตารางที่ 3.2 พื้นที่จังหวัดที่เก็บตัวอย่างในแต่ละภาคของประเทศไทย

พื้นที่ภาค	จังหวัด	จำนวนตัวอย่าง	จำนวนตัวอย่าง/ภาค
1. เหนือ	เชียงใหม่	200	400
	ลำพูน	200	
2. ตะวันออก	ชลบุรี	200	200
3. ตะวันออกเฉียงเหนือ	ขอนแก่น	200	400
	ร้อยเอ็ด	200	
4. ใต้	สุราษฎร์ธานี	200	400
	สงขลา	200	
5. กลาง	กรุงเทพมหานคร	200	600
	นครปฐม	200	
	ราชบุรี	200	
<b>รวม</b>			<b>2,000</b>

เพื่อให้สามารถติดตามการเปลี่ยนแปลงระดับความเข้มข้นของการปนเปื้อนของแบคทีเรีย จึงกำหนดการเก็บตัวอย่างจากระดับโรงเชือดสุกรอย่างต่อเนื่องไปจนถึงระดับค้าปลีก

1. ตัวอย่างจากที่โรงเชือด

2. ตัวอย่างจากระดับค้าปลีกใน

- ตลาดสด หมายถึง การจำหน่ายผลิตภัณฑ์สุกรในตลาดที่มีอาจจะอยู่ภายนอกหรือภายในอาคารที่ไม่ปิดมิดชิด (outdoor) โดยไม่มีการควบคุมอุณหภูมิของผลิตภัณฑ์สุกร (ดังภาพที่ 3.1)

- ตลาดทันสมัย หมายถึง การจำหน่ายผลิตภัณฑ์สุกรในลักษณะที่อยู่ภายในอาคารปิดมิดชิด (indoor) โดยมีการควบคุมอุณหภูมิของผลิตภัณฑ์สุกร (ดังภาพที่ 3.1)



ภาพที่ 3.1 ลักษณะของการจำหน่ายผลิตภัณฑ์สุกรในตลาดสด(ภาพซ้าย)และตลาดทันสมัย(ภาพขวา)

### การตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory analyses)

#### 1. การตรวจวิเคราะห์ระดับการปนเปื้อน (Contamination level)

เป็นการตรวจวิเคราะห์ระดับการปนเปื้อนของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp.

ในผลิตภัณฑ์สุกร โดยใช้เทคนิค Most probable number จำนวน 3 ระดับการเจือจาง (three dilutions) ชนิด 3-tubes series รวมเป็น 9 dilutions/ตัวอย่าง ตามแนวทางของ Bacteriological Analytical Manual (BAM) ขององค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (USFDA)

1.1 *E.coli* ตามแนวทางของ Bacteriological Analytical Manual ขององค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (USFDA) ประกอบด้วย

- การทดสอบเบื้องต้น สำหรับ coliform, fecal coliform และ *E.coli* (Presumptive test)
- การทดสอบยืนยัน สำหรับ fecal coliform และ *E.coli* (Confirmed test)
- การทดสอบยืนยัน สำหรับ *E.coli* (Confirmed test)

1.2 *K.pneumoniae* ตามแนวทางของ Bacteriological Analytical Manual ขององค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (USFDA) ประกอบด้วย

- การทดสอบเบื้องต้น สำหรับ *Enterobacteriaceae* (Pre-enrichment test)
- การทดสอบคัดเลือก (Selective enrichment test)
- การทดสอบยืนยัน สำหรับ *K.pneumoniae* (Confirmed test)

1.3 *Salmonella* spp. ตามแนวทางของ ISO 6579 : 2002/A1 : 2007 หรือ Bacteriological Analytical Manual ขององค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (USFDA) ประกอบด้วย

- การทดสอบเบื้องต้น (Pre-enrichment test)
- การทดสอบคัดเลือก (Selective enrichment test)
- การทดสอบชีวเคมี (Biochemical test)
- การทดสอบยืนยัน (Confirmed test)

#### 2. การตรวจวิเคราะห์ความไวต่อยาต้านจุลชีพ (Antimicrobial susceptibility testing)

การตรวจวิเคราะห์ความไวต่อยาต้านจุลชีพของ *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. โดยเป็นเชื้อที่แยกได้ (isolates) จากตัวอย่างผลิตภัณฑ์สุกรตั้งแต่โรงเชือดจนถึงตลาดค้าปลีกในขั้นตอนการตรวจวิเคราะห์ระดับการปนเปื้อน โดยจะมี *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. รวม 1,000 เชื้อ (isolates)

2.1 การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ โดยวิธีการทำ Broth dilution technique หรือ Agar dilution technique เพื่อให้ได้ค่า minimum inhibitory concentration หรือ ค่า MIC (CLSI, 2004) โดยเลือกกลุ่มยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการเฝ้าระวังตามแนวทางของสหภาพยุโรป (EFSA No.96, 2007; EFSA No.141, 2008) จำนวน 10 ชนิดของกลุ่ม aminoglycoside, กลุ่ม amphenicol, กลุ่ม beta-lactam, กลุ่ม cephalosporin, กลุ่ม fluoroquinolone, กลุ่ม quinolone, กลุ่ม sulfonamide, กลุ่ม trimethoprim หรือ กลุ่ม tetracycline

2.2 เกณฑ์การแปลผลค่า MIC (MIC interpretive criteria) ค่า MIC breakpoint ที่เหมาะสมสำหรับกรณีการทำนายโอกาสในการรักษาการติดเชื้อทางคลินิก (clinical breakpoint) จะแตกต่างจากกรณีการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา (epidemiological cutoff : ECOFF) แม้ว่าจุลินทรีย์ก่อโรคบางสายพันธุ์สามารถเกิดการดื้อยาด้วยกลไกต่าง ๆ อย่างไรก็ตาม จุลินทรีย์ก่อโรคที่แยกได้ทางคลินิกก็อาจจะมีค่า MIC ที่ต่ำเพียงพอที่เพื่อการรักษาที่ได้ผล ดังนั้น จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีการแยกแยะระหว่าง

clinical breakpoint และ ECOFF<sup>3</sup> ในการศึกษาครั้งนี้เป็นการหาค่า MIC ของจุลินทรีย์ที่แยกได้จากการเก็บตัวอย่างในผลิตภัณฑ์สุกร เท่ากับเป็นการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา ดังนั้น จึงเลือกใช้ ECOFF เป็น MIC breakpoint ดังตารางที่ 3 โดย MIC ที่เท่ากับหรือน้อยกว่าค่า ECOFF จะถูกจัดว่าเป็นจุลินทรีย์ที่ไว (susceptible) ดังตารางที่ 3.3

ตารางที่ 3.3 ค่า MIC breakpoint (mg/L) เพื่อเฝ้าระวังการดื้อยาต้านจุลชีพ epidemiological cutoff (ECOFF) โดย EUCAST 2015 (susceptible  $\leq$  MIC breakpoint)

ยาต้านจุลชีพ	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella spp.</i>	<i>K.pneumoniae</i>
Ampicillin	8	8	8
Cefepime	0.125	0.125**	0.125
Cefotaxime	0.25	0.5	0.25
Cefoxitin	8	8	8
Chloramphenicol	16	16	16*
Ciprofloxacin	0.064	0.064	0.125
Colistin	2	2	2*
Gentamicin	2	2	2
Imipenem	0.5	1	1
Meropenem	0.125	0.125	0.125
Nalidixic acid	16	16	16*
Streptomycin	16	16	16*
Sulphamethoxazole	64	256	64*
Tetracycline	8	8	8
Trimethoprim	2	2	2

\* assumed to be equivalent to MIC breakpoint of either *E.coli* or *Salmonella spp.*

\*\* "EFSA Journal (2011) 9(8) : 2322 Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases and/or AmpC  $\beta$ -lactamases in food and food-producing animals : EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ)"

<sup>3</sup> \*\* "EFSA Journal (2011) 9(8) : 2322 Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases and/or AmpC  $\beta$ -lactamases in food and food-producing animals : EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ)"



### ข้อมูลการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร (Pork consumption)

- = สืบค้นจากข้อมูลการบริโภคอาหารของประเทศไทย (Food Consumption Data of Thailand) สำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ (มกอช.)
- = สืบค้น Online ที่ <http://consumption.acfs.go.th/index.php>
- = กลุ่มประชากรอายุมากกว่า 3 ปี ค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 97.5 ของปริมาณอาหารที่บริโภคเฉพาะผู้ที่บริโภค (Eater only)

### แบบจำลองที่ใช้ในการประเมินการสัมผัส

(Models for exposure assessment)

#### 1. แบบจำลองระดับการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ก่อโรค (Contamination model)

การเก็บตัวอย่างและการวิเคราะห์ระดับการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ก่อโรคในผลิตภัณฑ์สุกรจากระดับโรงเชือด (slaughterhouse) อย่างต่อเนื่องถึงระดับค้าปลีก (retail) ทำให้สามารถสร้างแบบจำลองการเปลี่ยนแปลงจุลินทรีย์ก่อโรคในระดับค้าปลีก (R) ได้ โดยอาศัยข้อมูลความเข้มข้นจุลินทรีย์ที่ระดับโรงเชือด (S) เป็น input ได้ และ สร้างแบบจำลองโดยการคำนวณหาอัตราการปนเปื้อนซ้ำ ดังสมการ

$$\text{recontamination rate (RR)} = \frac{\log_R}{\log_S}$$

$$\log_R = RR \times \log_S$$

$$R = 10^{RR} S$$

- โดยที่
- R คือ ระดับการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ก่อโรคที่ค้าปลีก
  - $\log_R$  คือ logarithm ของ R
  - S คือ ระดับการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ก่อโรคที่โรงเชือด
  - $\log_S$  คือ logarithm ของ S
  - RR คือ อัตราการปนเปื้อนซ้ำ (recontamination rate)

#### 2. แบบจำลองการทำลายจุลินทรีย์ด้วยความร้อน (thermal inactivation model)

ในการศึกษาเมื่อผู้บริโภคได้ผลิตภัณฑ์สุกรจากระดับการค้าปลีกทั้งชนิดตลาดสดและตลาดทันสมัย เมื่อนำมาถึงระดับครัวเรือน จึงมีการปรุงอาหารด้วยความร้อน ซึ่งเป็นขั้นตอนที่สำคัญในการลดระดับการปนเปื้อนลงหรือกำจัดจุลินทรีย์ก่อโรคได้ ตามสัดส่วนของระยะเวลาในการปรุงอาหาร จากข้อมูลตามรายงานของ FAO/WHO (2012) พบว่าความร้อนของการปรุงอาหารอยู่ที่อุณหภูมิ  $64^{\circ}\text{C}$  ใช้ระยะเวลาประมาณ 1 นาที ดังสมการ

$$LR = \frac{t}{D_{64}}$$

- โดยที่
- LR คือ ระดับการปนเปื้อนจุลินทรีย์ก่อโรคที่ลดลง (log reduction)
  - $D_{64}$  คือ อัตราการทำลายจุลินทรีย์ก่อโรคด้วยความร้อนที่ อุณหภูมิ  $64^{\circ}\text{C}$
  - t คือ ระยะเวลาในการปรุงอาหาร (Inactivation time) เท่ากับ 1 นาที

## 2. ความน่าจะเป็นในการสัมผัส (probability of exposure)

ความน่าจะเป็นในการสัมผัส ( $P_E$ ) เป็นการอธิบายโอกาสหรือความเป็นไปได้ที่ร่างกายจะได้รับสัมผัสจุลินทรีย์ก่อโรคอย่างน้อย 1 หน่วยก่อโรค ซึ่ง  $P_E$  เป็นค่าที่เป็นตัวแทนอธิบายโอกาสการเกิดเหตุการณ์การรับสัมผัสกับจุลินทรีย์ก่อโรคเข้าสู่ร่างกายจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร โดยใช้แบบจำลอง

$$P_E = P(1 - e^{-N})$$

โดยที่

$P$  คือ ความชุกของจุลินทรีย์ก่อโรคในผลิตภัณฑ์สุกร

$N$  คือ จำนวนจุลินทรีย์ก่อโรคที่ได้รับเข้าในร่างกาย (dose)

โดยที่

$$N = \text{Concentration} \times \text{Consumption}$$

โดยที่

Concentration คือ ระดับการปนเปื้อนจุลินทรีย์ก่อโรคในผลิตภัณฑ์สุกร

Consumption คือ ปริมาณการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรต่อครั้ง (serving) หรือ ต่อมื้อ (meal)

## การอธิบายความเสี่ยง (Risk characterization)

เป็นการประเมินโอกาสในการเจ็บป่วยจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรที่มีการปนเปื้อนด้วยจุลินทรีย์ก่อโรค ดังนั้น ขั้นตอนนี้จึงเป็นการบูรณาการเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในขั้นตอนที่ 3 ตามด้วย ขั้นตอนที่ 2 กล่าวคือ เป็นการพิจารณาความน่าจะเป็นต่อเนื่องของ 2 เหตุการณ์หลัก คือ 1.เหตุการณ์ในการสัมผัสกับจุลินทรีย์ก่อโรคปริมาณหนึ่ง (dose) ตามมาด้วย 2.เหตุการณ์การเกิดโรค (response) อันเกิดจากปริมาณจุลินทรีย์ที่ได้รับ แบบจำลองที่ใช้ในการอธิบายความเสี่ยง

$$P_S = P_E \times P_I \times P_M$$

โดยที่

$P_S$  คือ ค่าประมาณความเสี่ยงจากการสัมผัสหรือบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรเพียง 1 ครั้ง

$P_E$  คือ ความน่าจะเป็นในการสัมผัสกับจุลินทรีย์อย่างน้อย 1 หน่วยก่อโรค

$P_I$  คือ ความน่าจะเป็นในการเจ็บป่วย หรือ สัดส่วนผู้ป่วยเมื่อได้รับจุลินทรีย์จำนวน  $N$

$P_M$  คือ ความน่าจะเป็นในการตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ

$P_S$  เป็นค่าประมาณความเสี่ยงจากการสัมผัสกับอาหารเพียง 1 ครั้ง (single exposure) อย่างไรก็ตาม ความเป็นไปได้ที่สูงที่อาจจะมีการสัมผัสกับอาหารที่มีการปนเปื้อนจุลินทรีย์ก่อโรคมามากกว่า 1 ครั้ง (multiple exposure)

$$P_M = 1 - \prod_{i=1}^n (1 - P_S)$$

โดยที่

$P_M$  คือ ค่าประมาณความเสี่ยงจากการสัมผัสกับอาหาร  $n$  ครั้งในระยะเวลาที่สนใจ เช่น 1 ปี

$P_S$  คือ ค่าประมาณความเสี่ยงจากการสัมผัสหรือบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรเพียง 1 ครั้ง

จากนั้น จึงนำข้อมูลทั้งหมดมาจำลองเหตุการณ์จริง (Monte Carlo Simulation) ซ้ำ ๆ อย่างต่ำ 10,000 รอบ (iteration) โดยอาศัยโปรแกรม @Risk Professional edition (Risk analysis Add-in for Microsoft Excel : Palisade Corporation)

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

#### การระบุอันตราย

#### (Hazard identification)

#### โรคอาหารเป็นพิษจากแบคทีเรียเอสเชอริเชีย โคลิ

#### (Foodborne illness caused by *Escherichia coli*)

*Escherichia coli* (*E.coli*) เป็นแบคทีเรียแกรมลบใน family *Enterobacteriaceae* สามารถพบได้ในลำไส้ของเด็ก ผู้ใหญ่และสัตว์เลื้อยดุนเกือบทุกชนิด ดังนั้น จึงอาจจะถือได้ว่า *E.coli* เป็นจุลินทรีย์ถิ่น (normal microflora) ที่ไม่ก่อโรคอาศัยอยู่ในลำไส้ของคนและสัตว์ อย่างไรก็ตาม *E.coli* บางกลุ่มก็อาจจะก่อโรค (pathogenic) ได้ถ้าหาก *E.coli* เคลื่อนตัวไปอยู่ส่วนต้นของทางเดินอาหารหรือได้รับ *E.coli* ชนิดที่ไม่คุ้นเคย หรือเป็น *E.coli* ที่สร้างสารพิษได้ จนก่อให้เกิดการระบาดของโรคอาหารเป็นพิษทั่วโลก จึงได้มีการแบ่งกลุ่ม *E.coli* ที่ก่อโรค (diarrhoeagenic strains) ออกเป็น 4 กลุ่มตามลักษณะและลำดับความรุนแรงในการก่อโรค คือ กลุ่ม Enterotoxigenic *E.coli* (ETEC) และกลุ่ม Enteropathogenic *E.coli* (EPEC) ทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวเป็นน้ำ (watery diarrhoea) กลุ่ม Enteroinvasive *E.coli* (EIEC) และกลุ่ม Vero-cytotoxigenic *E.coli* (VTEC) ซึ่งรวมเอา Enterohemolytic *E.coli* (EHEC) ด้วย ทำให้เกิดอาการที่รุนแรงกว่า คือ อาการถ่ายเหลวปนเลือด (bloody diarrhoea) และก่อโรคในระบบขับถ่ายปัสสาวะ (hemolytic uremic syndrome:HUS) และ ระบบประสาทด้วย นอกจากนี้ยังมี *E.coli* อุบัติใหม่(newly emerging) อีก 2 กลุ่ม ซึ่งพบว่าการก่อโรคได้เช่นกัน แต่ยังไม่สามารถระบุสารพิษที่ก่อให้เกิดโรคหรืออาหารที่เกี่ยวข้องได้อย่างชัดเจน คือ กลุ่ม Diffuse-adhering *E.coli* (DAEC) และ กลุ่ม Enteroaggregative *E.coli* (EAEC) แม้ว่า *E.coli* เพิ่งได้รับความสนใจว่าเป็นจุลินทรีย์ก่อโรคอาหารเป็นพิษเมื่อไม่นานมานี้เอง แต่ทว่าได้มีการรายงานถึงอาการท้องเสียในเด็กที่เป็นสาเหตุจาก *E.coli* มาตั้งแต่ปีศวรรษ 1700

วิธีการแพร่กระจายโรคที่สำคัญ คือ การปนเปื้อนของอาหารด้วยสิ่งขับถ่ายที่มี *E.coli* จากทางเดินอาหารของผู้ป่วยหรือสัตว์ที่เป็นพาหะ (fecal oral route) ดังนั้น อาหารที่เป็นสาเหตุของโรคอาหารเป็นพิษจาก *E.coli* มักจะเป็นอาหารที่ได้จากสัตว์ เช่น เนื้อสัตว์ น้านม ผลิตภัณฑ์นม เป็นต้น นอกจากนี้ อาหารอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น น้ำผลไม้ น้ำดื่ม ผักสด เป็นต้น วิธีการป้องกันที่สำคัญ คือ การระมัดระวังเรื่องสุขอนามัยของผู้ป่วย การป้องกันการปนเปื้อน *E.coli* เข้าสู่ห่วงโซ่อาหาร (food chain) ตั้งแต่ก่อนและหลังการเก็บเกี่ยวอาหาร (pre and post harvest) การทำอาหารให้สุกเพียงพอและทั่วถึงเพื่อกำจัด *E.coli* ที่อาจจะปนเปื้อนมาในอาหาร

#### การแบ่งชนิดของ *E.coli* โดย serotyping

นอกจากจะแบ่ง *E.coli* ตามลักษณะการเกิดโรคแล้ว ยังสามารถแบ่ง *E.coli* ได้อีกหลายวิธีด้วยกัน อาทิ phage typing หรือ วิธีการทางอนุจุลชีววิทยา(molecular biology) เช่น pulsed field gel electrophoresis (PFGE) หรือ restriction fragment length polymorphism (RFLP) analysis อย่างไรก็ตาม พบว่า วิธีการ serotyping เป็นวิธีที่ได้ผลในการแบ่ง *E.coli* ที่มีความใกล้เคียงกันมาก ๆ ได้มีประสิทธิภาพสูงสุด การแบ่งชนิด

*E.coli* ด้วยวิธี serotyping โดย Kauffmann (47) ซึ่งอาศัยความแตกต่างของ surface antigen 3 ส่วน คือ O (somatic) antigen H (flagella) antigen และ K (capsule) antigen ตัวอย่างของ serogroup ที่สำคัญในแต่ละกลุ่มของ *E.coli* แสดงไว้ใน ตารางที่ 4.1 มีข้อสังเกตว่าบาง serogroup จะเป็นสมาชิก *E.coli* มากกว่าหนึ่งกลุ่มเช่น serogroup O111 เป็นได้ทั้ง EAEC, VTEC, และ EPEC หรือ serogroup O128 เป็นได้ทั้ง VTEC, EPEC, และ ETEC เป็นต้น

ตารางที่ 4.1 somatic antigen ของ *E.coli* กลุ่มต่าง ๆ

กลุ่ม <i>E.coli</i>	Serogroup
Enterotoxigenic <i>E.coli</i> (ETEC)	O6, O8, O15, O20, O25, O27, O63, O78, O85, O115, O128ac, O148, O159, และ O167
Enteropathogenic <i>E.coli</i> (EPEC)	O55, O86, O111ab, O119, O125ac, O126, O127, O128ab, และ O142
Enteroinvasive <i>E.coli</i> (EIEC)	O28ac, O29, O112, O124, O136, O143, O144, O152, O164, และ O167
Vero cytotoxigenic <i>E.coli</i> (VTEC)	O5, O26, O91, O103, O111, O113, O128, O145, และ O157
Diffuse-adhering <i>E.coli</i> (DAEC)	O1, O2, O21, และ O75
Enterogastric <i>E.coli</i> (EAEC)	O3, O15, O44, O77, O86, O92, O111, และ O127

### NORMAL *E.coli*

*E.coli* ชนิดนี้เป็นกลุ่มที่พบในทางเดินอาหารของคนและสัตว์เกือบทุกชนิดตามปกติโดยไม่เป็นอันตราย (harmless) แต่อาจก่อโรค gastroenteritis ได้ เช่น ถ้ามี *E.coli* จำนวนมากเคลื่อนตัวมาที่ลำไส้เล็ก เหตุการณ์นี้จะเกิดขึ้นเมื่อมีการรับจุลินทรีย์เข้าไปในร่างกายเป็นจำนวนมาก หรือ กรณีที่ได้รับ *E.coli* ชนิดที่ไม่คุ้นเคยมาก่อน (unfamiliar strain) เช่น *E.coli* จากเขตพื้นที่อื่น หรือ กรณีทารกและเด็กเล็กที่ได้รับ *E.coli* เป็นครั้งแรก

### ENTEROTOXIGENIC *E.coli* (ETEC)

ETEC เป็น *E.coli* ชนิดที่ก่อโรคในคนโดยเฉพาะทารกและเด็กเล็ก แม้ว่าจะสามารถพบ ETEC ได้ในสุกร และโคแต่ไม่ก่อให้เกิดโรค ETEC ผลิต enterotoxin ชนิดที่ไม่ทนความร้อน (heat labile enterotoxin: LT) และทนความร้อน (heat stable enterotoxin: ST) นอกจากทำให้ลำไส้สูญเสียน้ำแล้วยังลดการดูดซึมน้ำกลับด้วยทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวเป็นน้ำ (watery diarrhoea) พบเป็นปัญหาในประเทศที่กำลังพัฒนาเฉพาะในเขตที่มีการสุขาภิบาลที่ไม่ได้มาตรฐานเพียงพอ

### ระบาดวิทยา

#### (epidemiology)

ETEC เป็นจุลินทรีย์ก่อโรคของคนโดยเฉพาะ ดังนั้น การแพร่ระบาดใหญ่จึงมักจะเกี่ยวข้องกับสุขอนามัยของคนและการแพร่กระจายไปในสิ่งแวดล้อมผ่านทางสิ่งปฏิกูล (human sewage) แล้วกลับเข้ามาปนเปื้อนหรือก่อให้เกิดการระบาดผ่านทางแหล่งน้ำดื่ม น้ำใช้

EPEC ไม่เป็นปัญหามากนักในประเทศที่พัฒนาแล้ว เนื่องจาก มีระบบสุขาภิบาลพื้นฐานที่ได้มาตรฐาน (31) แต่ที่พบการระบาดของ EPEC serogroup O6, O78, O159 จะเกี่ยวข้องกับเด็ก คือ infantile enteritis ในโรงพยาบาล แต่จากการสืบสวนการระบาดไม่สามารถระบุแหล่งที่มาของ EPEC หรือกระทั่งวิธีการแพร่ระบาดที่ชัดเจน แหล่งที่มาสำคัญของ EPEC ที่เคยมีการติดตามได้อย่างชัดเจน คือ สิ่งแวดล้อม (environment) โดยพบว่า EPEC มีการปนเปื้อนในนมผงขง (milk fed) อาหารและน้ำดื่มที่ปนเปื้อนด้วยสิ่งปฏิกูลก่อนบำบัด (raw sewage) (68) บ่อน้ำดื่มปนเปื้อนด้วย EPEC แม้ว่า EPEC ที่พบในสิ่งแวดล้อมทำให้เกิดการระบาดผ่านทางน้ำมากกว่าอาหารอื่น แต่ก็มียารายงานการระบาดของ EPEC ผ่านทางอาหารด้วย ซึ่งก็น่าจะมีการปนเปื้อนจากสิ่งแวดล้อมหรือการสัมผัสกับน้ำที่มี EPEC เช่น เนยแข็ง มายองเนส(mayonnaise) ผักสลัด แฮมเบอร์เกอร์เนื้อ ไข่กรอก และอาหารทะเลนอกจากนี้ การแพร่กระจายโดยตรงจากคนสู่คน(direct transmission) ของ EPEC ก็มีการรายงานด้วย และที่สำคัญมาก คือ กลุ่มคนที่เป็นพาหะ(carrier) ของ EPEC จะแพร่กระจายเชื้อได้โดยไม่รู้ตัว เนื่องจาก ไม่มีอาการเจ็บป่วย

สำหรับประเทศที่กำลังพัฒนา EPEC ก็เป็นปัญหาในเด็กเช่นเดียวกัน เนื่องจากระดับของการสุขาภิบาลที่อาจไม่ได้มาตรฐาน โรคที่เกิดจาก EPEC จะมีอัตราสูงมากในเด็กอายุไม่เกิน 2 ปีและในช่วงที่เริ่มจะหย่านม (weaning)แล้วมักกินอาหารแบบผู้ใหญ่ก็จะมีโอกาสสัมผัสกับอาหารหรือน้ำดื่มที่มีการปนเปื้อนด้วย EPEC มากขึ้น แต่อัตราการเกิดโรคจาก EPEC จะลดลงเมื่อเด็กมีอายุมากขึ้น แสดงให้เห็นว่า ระบบภูมิคุ้มกันที่ดีขึ้นทำให้อัตราการเกิดโรคจาก EPEC ลดลงได้ ปัจจัยเรื่องฤดูกาลก็มีส่วนสำคัญในการระบาดเช่นกัน โดยพบว่า EPEC มีการระบาดในฤดูร้อนมากที่สุด คนที่ป่วยด้วยโรคนี้อาจสามารถเป็นแหล่งแพร่โรคโดยตรงได้ด้วย แม้ว่า EPEC จะก่อโรคเฉพาะในคนแต่ก็มีรายงานการตรวจพบ EPEC จากอุจจาระของวัวและสุกรด้วย ดังนั้น นอกเหนือจากสิ่งปฏิกูลของคนที่ปนเปื้อน EPEC ไปในสิ่งแวดล้อมได้แล้วสิ่งปฏิกูลจากสัตว์ก็ยังเป็นแหล่งในการเพิ่มจำนวน EPEC ในสิ่งแวดล้อมได้ด้วย

มีการศึกษาอยู่หลายครั้งในประเทศไทย เช่น การตรวจพบ EPEC 3 ตัวอย่างในจำนวน 588 ตัวอย่าง ปริมาณ EPEC ในน้ำดื่มประมาณไม่เกิน 100/มิลลิลิตร ในอาหารประมาณ 100-1,000/กรัม ซึ่งถือว่าน้อยเมื่อเทียบกับ infective dose และต่อมาได้มีการสุ่มเก็บตัวอย่างและตรวจหา EPEC อีกครั้งและตรวจพบ EPEC ร้อยละ 3 จากจำนวนตัวอย่างที่ตรวจ 510 ตัวอย่าง

### อาหารที่เกี่ยวข้องกับการระบาด

(implicated foods)

อาหารประเภทสลัด หรืออาหารที่จะไม่ผ่านกระบวนการความร้อน เนยแข็งชนิดอ่อนและน้ำดื่ม

### อาการ

(clinical symptoms)

ปริมาณเชื้อที่คาดว่าจะทำให้ป่วย (infective dose) ค่อนข้างสูง คือ ประมาณ  $10^6$ - $10^{10}$  เซลล์ ซึ่ง infective dose อาจต่ำกว่าที่ประมาณไว้ได้ เนื่องจากระดับของกรดในกระเพาะที่น้อยลงหรือระดับภูมิคุ้มกันของร่างกาย ระยะฟักตัวโรค 12-72 ชั่วโมง (44) ระยะป่วย 1-2 วัน อาการหลักของ EPEC เกิดจากการอักเสบของทางเดินอาหาร (gastroenteritis) คือ การถ่ายเหลวเป็นน้ำ (watery diarrhoea) อาเจียน (vomiting) ปวดท้อง(abdominal cramp) มีไข้ คลื่นไส้ (malaise) บางรายที่มีอาการรุนแรงมากอาจจะถ่ายเหลวคล้ายน้ำซาวข้าว (rice water stool) ที่เกิดจาก *Vibrio cholera* ทั้งนี้เป็นไปได้ว่า EPEC ได้รับ virulence gene มาจาก *Vibrio cholera* ได้

## ประชากรกลุ่มเสี่ยง

(susceptible population)

ในประเทศที่กำลังพัฒนา ETEC เป็นสาเหตุหลักหนึ่งที่ทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวในเด็ก (infantile enteritis) อายุไม่เกิน 5 ปี คิดเป็นสัดส่วนประมาณร้อยละ 13 และ traveler's diarrhoea เมื่อมีการสัมผัสกับ *E.coli* ชนิดที่ไม่คุ้นเคยในพื้นที่อื่น ๆ อันเนื่องมาจากการสุขาภิบาลที่ไม่เท่าเทียมกัน เช่น กรณีทหารชาวอังกฤษเดินทางไปประเทศแถบตะวันออกกลาง และอีกกรณีที่คล้ายกัน คือ ทหารชาวอังกฤษและชาวอเมริกันเดินทางมาปฏิบัติหน้าที่ที่ประเทศเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (south east asian countries) และย่านอ่าวเปอร์เซีย (arabian gulf) มีรายงานอัตราการป่วยสูงถึงร้อยละ 29-48 ของการเกิด traveler's diarrhoea ในประเทศเม็กซิโก และสามารถแยก ETEC ได้จากจำนวนครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย โดยอาหารที่มักเป็นสาเหตุของ traveler's diarrhoea ก็คือ ผักสดที่ไม่ได้ผ่านความร้อนเพื่อทำลาย ETEC ที่ปนเปื้อนมาในอาหาร อีกกรณีที่เห็นได้ชัดของการเกิด traveler's diarrhoea คือ ETEC ที่มีการปนเปื้อนในน้ำที่ใสในทำให้เกิดการระบาดในเรือท่องเที่ยวขนาดใหญ่ (cruise ships)

## หลักการควบคุมและป้องกัน

(control and prevention)

แหล่งแพร่เชื้อที่สำคัญของ ETEC คือ สิ่งปฏิกูลหรือสิ่งขับถ่ายจากมนุษย์ เนื่องจาก เป็นโรคที่เกิดขึ้นเฉพาะในมนุษย์เป็นสำคัญ ดังนั้น หลักการควบคุมและป้องกันโรคก่อนข้างจะคล้ายกับกรณีโรคอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นเฉพาะในมนุษย์ คือ การลดโอกาสการที่ ETEC จะผ่านจากผู้ป่วยหรือผู้ที่เป็นพาหะของโรค (carrier) นี้มาสู่ผู้อื่น ดังนั้น จึงต้องเน้นเรื่องการสุขาภิบาลที่ดี (sanitation) ของผู้ป่วยหรือผู้ที่เป็นพาหะของโรค(carrier)นี้ ระวังการแพร่กระจายหรือการปนเปื้อนสิ่งปฏิกูลของกลุ่มคนเหล่านี้ไปสู่สิ่งแวดล้อม เช่น แหล่งน้ำดื่ม น้ำใช้ เป็นสำคัญ เน้นความสะอาดในการเตรียมอาหารและห้ามกลุ่มคนเหล่านี้เกี่ยวข้องกับการเตรียมอาหาร เนื่องจาก ETEC เป็นกลุ่ม mesophilic ดังนั้น การใช้ความร้อนในการปรุงอาหารหรือต้มน้ำก็จะช่วยลดปริมาณ ETEC ได้หลีกเลี่ยงการบริโภคอาหารดิบ เช่น ผักและผลไม้ ซึ่งอาจจะปนเปื้อนด้วย ETEC มาก่อนก็ได้ แม้แต่อาหารที่ปรุงสุกแล้วก็ตามก็อาจจะมีการปนเปื้อนข้าม (cross contamination) หรือปนเปื้อนหลัง (post contamination) ก็ควรต้องเก็บรักษาอาหารในสภาวะที่เหมาะสม ป้องกันการเพิ่มจำนวนของ ETEC ในอาหารนั้น ๆ เช่น เก็บรักษาอาหารในที่เย็นกว่า 10°ซหรือในที่ร้อนกว่า 60°ซ เป็นต้น

การป้องกัน traveler's diarrhoea ก็อาศัยหลักการเดียวกัน คือ การหลีกเลี่ยงการกินอาหารที่ดิบหรือกึ่งดิบกึ่งสุก โดยเฉพาะอย่างยิ่งผักและผลไม้ ดื่มน้ำเฉพาะที่สะอาดหรือผ่านการทำลายนจุลินทรีย์ในน้ำมาแล้ว หลีกเลี่ยงสันทนาการทางน้ำ (water recreation) ซึ่งอาจจะปนเปื้อนด้วยสิ่งปฏิกูลจากแหล่งที่พักอาศัย น้ำแข็งที่มีได้ผลิตจากน้ำตามมาตรฐานน้ำดื่มก็เป็นแหล่งของ ETEC ได้ด้วย

วัคซีนที่ใช้ป้องกัน ETEC มีทั้งที่เป็นแบบเชื้อเป็น (lived vaccine) และเชื้อตายเฉพาะส่วน antigen ของแบคทีเรีย มีการผลิตวัคซีน ETEC ที่เพิ่ม B subunit ของ Cholera toxin (CT) และวัคซีนอีกชนิดหนึ่งเพิ่มเซลล์ของ *Vibrio cholera* เข้าไปด้วย อย่างไรก็ตาม ปัญหาของการใช้วัคซีนมาจากความแตกต่างและความหลากหลายของ serogroup และ virulence factor (colonization factor antigen) ของ ETEC ทำให้วัคซีนที่ผลิตจาก serogroup หรือ CFA หนึ่ง ไม่สามารถป้องกันการติด ETEC ในอีก serogroup หรือ อีก CFA หนึ่งอย่างมีประสิทธิภาพ

## ENTEROPATHOGENIC *E.coli* (EPEC)

EPEC ทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวเป็นน้ำ(watery diarrhoea) ในเด็ก บางครั้งเรียกว่า infantile enteritis มักจะระบาดในโรงพยาบาลหรือสถานรับเลี้ยงเด็กที่ขาดการสุขาภิบาลที่ดีเพียงพอ ทารกและเด็กที่อายุไม่เกิน 3 ปี จะเป็นประชากรกลุ่มเสี่ยง ดังนั้น จึงมักไม่มีการตรวจหา EPEC ในผู้ใหญ่ ปัญหาของ EPEC ในประเทศที่พัฒนาแล้วมีค่อนข้างน้อย แต่จะยังเกิดปัญหาในทารกและเด็กในประเทศที่กำลังพัฒนา

### ระบาดวิทยา

(epidemiology)

EPEC เป็น *E.coli* ที่ก่อโรคเฉพาะในคนเท่านั้น เช่นเดียวกับ ETEC หลักฐานการระบาดของ EPEC จะมีความเกี่ยวเนื่องกับฤดูกาลมาตั้งแต่ช่วงทศวรรษที่ 1930 ส่วนมากจะเป็นการระบาดในช่วงฤดูร้อน ทำให้ทารกและเด็กเกิดอาการถ่ายเหลว บางครั้งเรียกว่า summer diarrhoea ในกลุ่มประเทศยุโรปและอเมริกา และในช่วงทศวรรษต่อมาเป็นการระบาดของ EPEC ในทารกและเด็กเช่นเดียวกันแต่กลับเกิดขึ้นในช่วงฤดูหนาวแทน serogroup ของ EPEC ที่มีการระบาดมาก่อน เช่น O55 และ O111 เป็นต้น ลักษณะสำคัญของการระบาด EPEC คือ มีอัตราการป่วย (morbidity rate) และอัตราการตาย (mortality rate) ที่สูง บางครั้งมากกว่าร้อยละ 50 แบบฉบับของการระบาดของ EPEC คือ การระบาดวงจร (cyclic transmission) ตัวอย่างเช่น สถานรับเลี้ยงเด็ก ซึ่งมีประชากรกลุ่มเสี่ยงจำนวนมาก ก่อปรกกับการสุขาภิบาลที่ไม่ได้มาตรฐานเมื่อมีจำนวนประชากรกลุ่มเสี่ยงมาก เมื่อมีทารกหรือเด็กที่บังเอิญได้รับ EPEC มาจากนอกสถานรับเลี้ยงเด็ก เมื่อเข้ามาภายในสถานรับเลี้ยงเด็กก็มีโอกาสอย่างมากที่จะนำมาแพร่กระจายอย่างรวดเร็วภายในสถานรับเลี้ยงเด็ก เนื่องจากการสุขาภิบาลที่ไม่ทั่วถึง โดยผู้ดูแลทารกหรือเด็กไม่ระบียบวินัยในการดูแลความสะอาดและระบบภูมิคุ้มกันที่ยังไม่ครบสมบูรณ์ เด็กที่มี EPEC ก็จะปล่อยเชื้อออกมาทางอุจจาระ เชื้อในอุจจาระก็อาจจะปนเปื้อนกับมือของเด็กและการเข้าใกล้สัมผัสกันโดยตรงระหว่างเด็ก ก็ทำให้ EPEC ผ่านไปสู่มือของเด็กอื่นได้ จากนั้น EPEC ก็จะผ่านจากมือเข้าสู่ปาก และไปเพิ่มจำนวนในลำไส้ของเด็กก่อนที่จะมีการปล่อย EPEC ออกมาทางอุจจาระอีกครั้ง (fecal oral route) แล้วก็จะเกิดการแพร่กระจายของ EPEC ในหมู่เด็กในสถานรับเลี้ยงเด็กเป็นวงจรเช่นนี้เรื่อยไป การแพร่กระจายอาจจะผ่านจากเด็กที่ป่วยไปสู่ผู้ดูแลและเด็กหรือกระทั่งในสิ่งแวดล้อมของสถานรับเลี้ยงเด็กด้วย ครั้นเมื่อระบบการสุขาภิบาลของโรงพยาบาลหรือการเลี้ยงดูเด็กมีการปรับปรุงดีขึ้นตามลำดับ การระบาดของ EPEC ก็มีจำนวนลดลง คงมีแต่การรายงานการเจ็บป่วย infantile diarrhoea แบบเป็นครั้งเป็นคราว (sporadic) และจะมีจำนวนสูงสุดในช่วงฤดูร้อน สำหรับ EPEC ในผู้ใหญ่ นั้น ปัญหาอยู่ที่การขาดการวินิจฉัยโรค เนื่องจาก ผู้ป่วยที่อายุเกิน 3 ปี มักจะไม่ตรวจหา EPEC การระบาดในชุมชนเกิดขึ้นได้จากการปนเปื้อนของอาหารหรือแหล่งน้ำด้วยสิ่งปนเปื้อนจากบ้านเรือน

การระบาดของ EPEC ยังคงกำลังเป็นปัญหาในประเทศที่กำลังพัฒนา เนื่องจากระบบสุขาภิบาล ทำให้ยังคงมีรายงานการระบาดของ EPEC ทำให้เด็กทารกถ่ายเหลว รวมถึงการระบาดแบบวงจรหรือการระบาดในชุมชน เนื่องจาก การปนเปื้อนของ EPEC ในแหล่งน้ำดื่ม เป็นต้น เด็กที่เลี้ยงด้วยน้ำนมจากขวดจะมีโอกาสการป่วยมากกว่าเด็กที่ดื่มน้ำนมแม่ การระบาดจะเกิดมากที่สุดในช่วงที่อากาศอบอุ่นหรือร้อน ดังนั้น ประเทศไทยจึงน่าจะมีโอกาสการระบาดของ EPEC ได้ตลอดทั้งปี เพราะสภาวะอากาศโดยรวมของประเทศไทยอยู่ในเขตร้อนชื้น

### อาหารที่เกี่ยวข้องกับการระบาด

(implicated foods)

อาหารประเภทสลัด หรืออาหารที่จะไม่ผ่านกระบวนการความร้อน เนยแข็งชนิดอ่อนและน้ำดื่ม



## อาการ

(clinical symptoms)

ปริมาณเชื้อที่คาดว่าจะทำให้ป่วย (infective dose) คือ ประมาณ  $10^6$  เซลล์ อาการหลักของ EPEC จะคล้ายกับ ETEC โดยเกิดจากการอักเสบของทางเดินอาหาร (gastroenteritis) คือ การถ่ายเหลวเป็นน้ำ (watery diarrhoea) อาเจียน (vomiting) ปวดท้อง (abdominal cramp) มีไข้ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (malaise) ความเจ็บป่วยส่วนมากแล้วจะหายได้เองถ้าเด็กมีความแข็งแรงเพียงพอ แต่ถ้าเด็กอ่อนแออาจจะกลายเป็นการ ถ่ายเหลวแบบเรื้อรัง (chronic enteritis) จนอาจจะทำให้เสียชีวิตได้ EPEC ส่วนมากแล้วจะก่อโรคในโรงพยาบาลหรือสถานรับเลี้ยงเด็กที่ขาดการสุขาภิบาลที่ดี

## ประชากรกลุ่มเสี่ยง

(susceptible population)

ประชากรกลุ่มเสี่ยง คือ กลุ่มที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ทารกที่เลี้ยงด้วยน้ำนมชงจากขวด (bottle feeding) หรือเด็กที่อายุประมาณ 6 เดือน ซึ่งเป็นช่วงอายุที่เปลี่ยนจากน้ำนมแม่มาเป็นอาหารเสริม และเด็กในกลุ่มอายุประมาณไม่เกิน 3 ปี ทั้งนี้ทั้งนั้น ปัจจัยที่กำหนดช่วงอายุที่อาจจะเสี่ยงต่อ EPEC นั้น นอกจากภูมิคุ้มกันแล้วยังรวมถึง มาตรฐานของระบบสุขาภิบาลด้วย

## หลักการควบคุมและป้องกัน

(control and prevention)

มีหลักการควบคุมและป้องกันเหมือนกับ EPEC

## ENTEROINVASIVE *E.coli* (EIEC)

อุบัติการณ์ของ EIEC มีน้อยกว่า *E.coli* กลุ่มอื่น สามารถก่อโรคได้เฉพาะในคนโดยไม่จำกัดอายุ แม้ว่าอายุระหว่าง 3-5 ปีจะเป็นกลุ่มอายุที่มีความเสี่ยงสูงสุด EIEC ไม่สร้างสารพิษแต่กลับมีลักษณะสำคัญตามชื่อ “enteroinvasive” คือ EIEC มี virulence factor สำคัญที่ทำให้สามารถบุกรุกเข้าไปในเซลล์ของร่างกาย (invasive) และหลบหนีระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ ทำให้สามารถเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนได้อย่างมีประสิทธิภาพ จนทำลายเซลล์เยื่อบุลำไส้ของร่างกายให้ลอกหลุดพร้อมกับมีเลือดออกตามมา ทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวปนเลือด

## ระบาดวิทยา

(epidemiology)

EIEC เป็น *E.coli* ที่ก่อโรคเฉพาะในคนเท่านั้น (107) เช่นเดียวกับ ETEC และ EPEC เนื่องจากไม่มีหลักฐานการพบ EIEC ในอาหารที่ได้จากสัตว์ การระบาดของ EIEC ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่จะเกี่ยวข้องกับการเตรียมอาหารมวลชน (institutional epidemics) ในอดีตเคยเป็นปัญหาตั้งแต่ช่วงสงครามโลกครั้งที่ 2 โดยทหารมีอาการถ่ายเหลวปนเลือด (dysentery) ต่อมา มีการรายงานถึงความสัมพันธ์ของ EIEC (*E.coli* O124) กับอาการถ่ายเหลวปนเลือดในเด็ก เนื่องจากอาหารกลางวันในโรงเรียนแม้ว่าจะไม่สามารถระบุหาเชื้อได้ก็ตาม มีการระบาดของ EIEC ที่เกี่ยวข้องกับเนยแข็งฝรั่งเศส หลังจากการสืบสวนการระบาดพบว่า เกิดจากการใช้น้ำจากแหล่งน้ำที่ไม่สะอาดในการทำความสะอาดอุปกรณ์ในการผลิตเนยแข็ง ปัญหาการระบาดของ EIEC พบได้ทั่วโลก และมีผลกระทบไม่จำกัดเฉพาะเด็กเท่านั้น ทั้งนี้ทั้งนั้น ขึ้นอยู่กับระดับการสุขาภิบาลของแต่ละเขตหรือแต่ละประเทศ ถ้าหากเป็นเขตที่มาตรฐานการสุขาภิบาลที่ไม่ดีเพียงพอจะเกิดปัญหาการระบาด (epidemic) ของ EIEC ส่วนในเขตที่มีระบบสุขาภิบาลที่ดีเพียงพอก็มักจะพบ EIEC เพียงครั้งคราว (sporadic) เท่านั้น เช่น การแพร่จากโดยตรงจากคนสู่คน (direct contact) นอกจากนี้ EIEC ยังสามารถเป็นสาเหตุของ traveler's diarrhoea ด้วย

อาหารที่เกี่ยวข้องกับการระบาด

(implicated foods)

อาหารประเภทสลัด หรืออาหารที่จะไม่ผ่านกระบวนการความร้อนและน้ำดื่ม

อาการ

(clinical symptoms)

ปริมาณเชื้อที่คาดว่าจะทำให้ป่วย (infective dose) คือ ประมาณ 10 เซล ระยะเวลาฟักตัวโรค 12-72 ชั่วโมง (44) อาการป่วยจาก EIEC จะเป็น 2 ช่วง คือ ช่วงแรกมีอาการถ่ายเหลวเป็นน้ำ (watery diarrhoea) ตามด้วยอาการไข้และปวดท้อง ช่วงที่สองอาการจะรุนแรงขึ้น เรียกว่า colonic phase เนื่องจาก EIEC มีลักษณะรุกเข้าเซลล์ (invasive) หลังจาก EIEC เพิ่มจำนวนในเซลล์ต่อ ๆ ไป ก็จะทำให้เซลล์เยื่อบุลำไส้เกิดความเสียหายหรือลอกหลุดและมีเลือดออกด้วย ทำให้เกิดอาการที่คล้ายกับอาการป่วยจาก *Shigellae* คือ การถ่ายเหลวปนมูกเลือด (bloody and mucoid diarrhoea) อย่างไรก็ตาม อาการใน colonic phase ไม่จำเป็นจะร้องเกิดขึ้นเสมอไป เมื่อมีการติด EIEC ลักษณะของ EIEC ที่แตกต่างจาก *E.coli* อื่น ๆ ทั่วไปแต่กลับมีความคล้ายคลึงกับ *Shigellae* ไม่เพียงเฉพาะแต่อาการถ่ายเหลวเป็นมูกเลือดเท่านั้น ยังมีลักษณะร่วมกันของคุณสมบัติทางชีวเคมีด้วย เช่น ไม่ต้องการอากาศหรือออกซิเจน (anaerogenic) ใช้น้ำตาลโมลกุลคู่ชนิดแลคโตสไม่ได้ ไม่มี lysine decarboxylase enzyme เป็นต้น

ประชากรกลุ่มเสี่ยง

(susceptible population)

เด็กอายุประมาณ 3-5 ปีเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงสุด รวมถึงเด็กในโรงเรียนด้วย ผู้ใหญ่ก็สามารถป่วยจาก EIEC ได้ เช่น การรับ EIEC จากโรงพยาบาลหรือสถานที่รวมมวลชน หรือกระทั่งจากการเดินทางระหว่างสถานที่ เป็นต้น

หลักการควบคุมและป้องกัน

(control and prevention)

มีหลักการควบคุมและป้องกันเหมือนกับ EPEC

**VERO CYTOTOXIGENIC *E.coli* (VTEC)**

การระบาดของ VTEC ในประเทศที่พัฒนาแล้วหลาย ๆ ประเทศ เมื่อไม่นานมานี้ เช่น ญี่ปุ่น กลุ่มประเทศยุโรป อเมริกา แคนาดา เป็นต้น ทำให้ VTEC กลายเป็นโรคอุบัติใหม่ (emerging disease) ที่ได้รับความสนใจมากกว่า *E.coli* ในกลุ่มอื่น ๆ ทั้งนี้ทั้งนั้น เนื่องจาก ความรุนแรงหรือโรคที่เกิดจาก VTEC มีผลกระทบต่อประชากรเป็นวงกว้าง โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มเด็กซึ่งมีภูมิคุ้มกันต่ำกว่าผู้ใหญ่และมีแนวโน้มที่จะเกิดอาการรุนแรง ต่อได้และอาจถึงขั้นเสียชีวิตได้ VTEC ได้รวมกลไกสำคัญในการก่อโรคของ *E.coli* กลุ่มอื่น ๆ คือ การสร้างสารพิษคล้ายกับกลุ่ม ETEC (คล้ายกับ cytotoxin ที่สร้างโดย *Shigella dysenteriae*) การจับเกาะกับเซลล์ร่างกายคล้ายกับกลุ่ม EPEC และการรุกเข้าเซลล์คล้ายกับกลุ่ม EIEC ทำให้ VTEC เป็น *E.coli* ที่มีศักยภาพในการก่อโรคได้อย่างรุนแรง อาทิ อาการถ่ายเหลวปนเลือดและมูก โรค hemolytic uremic syndrome (HUS) โรคไตวาย และ โรคทางระบบประสาท

## ระบาดวิทยา

(epidemiology)

พบ VTEC ครั้งแรกในปี 1977 แต่กว่าจะทราบว่า VTEC เป็นสาเหตุของทั้งอาการถ่ายเหลวมีเลือดปนมูก (HC) และ กลุ่มอาการโลหิตจางจากการเสียเลือด (HUS) ก็ล่วงเลยมาอีก 5 ปี ในปี 1982 แม้ว่าจะมี serogroup อื่นของ VTEC ที่สามารถก่อโรคได้ แต่จากการรายงานพบว่า serogroup O157 ของ VTEC มีบทบาทสำคัญ ในการก่อโรคถ่ายเหลวมีเลือดปนมูกมากกว่า เนื่องจากโอกาสการแยก O157 VTEC มีสูงมากถึงร้อยละ 15 และ ร้อยละ 70 ของตัวอย่างอุจจาระที่มีอาการถ่ายเหลวมีเลือดปนมูกจากประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศอังกฤษ ตามลำดับ ประเทศอังกฤษผู้ป่วยที่ได้รับ O157 VTEC จะมีอาการ HUS สูงถึงร้อยละ 10 HUS เป็นสาเหตุหลัก ที่สำคัญของโรคไตวายในทารกและเด็กในประเทศอาร์เจนตินาและชิลี ในแต่ละปีจะมีเด็กที่ป่วยด้วย HUS จาก O157 VTEC สูงถึง 7.8 คนต่อประชากรหนึ่งแสนคน และมีการติด VTEC สูงถึงร้อยละ 70 จะสังเกตได้ว่า serogroup O157 VTEC เป็น serogroup ที่เป็นสาเหตุของ HC และ HUS ทั่วโลกไม่ว่าจะเป็นกลุ่มประเทศที่กำลังพัฒนาหรือพัฒนาแล้วก็ตาม ดังนั้น แหล่งแพร่กระจาย O157 VTEC นั้น อาจจะมาจกคน (person-to-person) (86) เนื่องจาก ระบบสุขาภิบาลที่ไม่ดีเพียงพอและอาจมาจกอาหารที่มาจากสัตว์ได้ด้วย

แหล่งเก็บเชื้อ (reservoir) ที่สำคัญของ EHEC คือ โค ดังนั้น อาหารหรือสื่ออื่น ๆ ที่เป็นสาเหตุของการระบาดนั้นมักจะปนเปื้อนข้ามด้วยเนื้อโคติด หรือ ผักสด น้านม น้าแอปเปิ้ลและแหล่งน้ำที่มีการปนเปื้อนข้ามด้วย อุจจาระของโค EHEC ได้รับการพูดถึงเป็นครั้งแรกในปี 1982 แต่เพิ่งได้รับความสนใจว่าเป็นแบคทีเรียอาหารเป็นพิษ ที่สำคัญ เนื่องมาจาก ความตื่นตัวของประชาชนมาจากการระบาดใหญ่หลายรัฐ (multistate epidemic) ของ VTEC serotype O157:H7 ในปี 1993 ของร้านอาหารด่วนทันใจ (fast food chain restaurant) ในประเทศ สหรัฐอเมริกา มีการวิเคราะห์หาสาเหตุของการระบาดซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ 2 ขั้นตอน คือ การมี EHEC ในเนื้อวัว ปริมาณสูงกว่าปกติ และการใช้ความร้อน (อุณหภูมิ) ในการปรุงอาหารต่ำเกินไปที่จะทำลาย EHEC ได้

## อาหารที่เกี่ยวข้องกับการระบาด

(implicated foods)

แฮมเบอร์เกอร์ น้านมดิบ เนื้อวัวย่าง(roasted beef) ไส้กรอก น้าแอปเปิ้ล(apple cider) โยเกิร์ต ผัก ประเภทถั่วงอก(sprout) อาหารประเภทสลัด หรืออาหารที่จะไม่ผ่านกระบวนการความร้อนและน้าดื่ม (44)

## อาการ

(clinical symptoms)

ปริมาณเชื้อที่คาดว่าจะทำให้ป่วย (infective dose) คือ ประมาณ  $10^1-10^3$  เซลล์ ระยะฟักตัวโรค 1-10 วัน แต่โดยทั่วไปจะอยู่ประมาณ 2-5 วัน ระยะป่วย 3-7 วัน อาการป่วยจาก VTEC ที่สำคัญมี 2 ส่วน คือ ในระบบ ทางเดินอาหารและที่ไต ในระบบทางเดินอาหารทำให้เกิดอาการปวดท้อง ถ่ายเหลวมักจะมีเลือดปนมูก (hemorrhagic colitis) โดยไม่มีอาการไข้ร่วมด้วย และอาจจะมีกลุ่มอาการโลหิตจางจากการเสียเลือดทาง ปัสสาวะ hemolytic uremic syndrome(HUS) ตามมาหรือไม่ก็ได้ ดังนั้น จึงเรียก serogroup O157 VTEC ว่า enterohaemorrhagic *E.coli* (EHEC)

อาการบ่งชี้ของ HUS คือ อาการโลหิตจางจากการเสียเลือด (microangiopathic hemolytic anemia) เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) และอาการไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure) ซึ่งภาวะไตวายนี้ อาจจะทำให้ถึงชีวิตได้ แต่ถ้าไม่เสียชีวิตก็จำเป็นต้องล้างไต (dialysis) ไปตลอดชีวิต อาการ HUS สามารถเกิดขึ้น ได้กับคนทุกเพศและทุกกลุ่มอายุ แต่สำหรับเด็กจะมีโอกาสป่วยด้วย HUS สูงกว่าผู้ใหญ่ นอกจากอาการทางระบบ ทางเดินอาหารและไตแล้ว VTEC ยังก่อให้เกิด thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) ด้วย ในรายที่

มีอาการ TTP ร่วมกับ HUS แล้วจะมีอาการไข้และเกล็ดเลือดต่ำจากการเสียเลือด (hemolytic anemia) ซึ่งจะมี ความสัมพันธ์กับการเกิดลิ่มเลือด (thrombi) และอาจจะไปอุดตันในสมองจนก่อให้เกิดอาการทางระบบประสาท (neurological disorder)

### ประชากรกลุ่มเสี่ยง

(susceptible population)

อาการถ่ายเหลวที่อาจจะไม่มีหรือมีเลือดปนมูก (HC) และ กลุ่มอาการโลหิตจางจากการเสียเลือด (HUS) สามารถเกิดขึ้นได้กับคนทุกเพศและทุกกลุ่มอายุ แต่ว่าเด็กจะมีโอกาสป่วยด้วย HUS สูงกว่าผู้ใหญ่

### หลักการควบคุมและป้องกัน

(control and prevention)

การควบคุมและการป้องกัน VTEC โดยเฉพาะอย่างยิ่ง serogroup O157 VTEC ให้ได้ผลจำเป็นต้อง เข้าใจว่า แหล่งที่มาสำคัญของ O157 VTEC คือ อุจจาระของโค หรือ สัตว์เลี้ยงอื่น ๆ และ อาหารด้วย นอกจากนี้ ปัจจัยที่สำคัญอีกอย่าง คือ infective dose ของ O157 VTEC ค่อนข้างต่ำ ดังนั้น การควบคุมและป้องกัน O157 VTEC อาจจะแบ่งพิจารณาการแพร่กระจาย VTEC ได้เป็น 3 ทาง คือ สื่อที่เป็นอาหาร การได้รับทั้งทางตรงและ ทางอ้อมจากแหล่งเก็บเชื้อ (reservoir) ที่เป็นสัตว์และที่เป็นคน (person-to-person)

การพบ O157 VTEC ในอาหาร เช่น นมหรือน้ำเนื้อสัตว์นั้น มีแหล่งมาจากการปนเปื้อนอุจจาระนั้นเอง ดังนั้น การจัดการควบคุมการปล่อย O157 VTEC ในอุจจาระโดยเฉพาะอย่างยิ่งอุจจาระโคเป็นสิ่งที่ทำได้ยาก เช่น การกำจัดโคที่มี O157 VTEC การลดการปนเปื้อนของอุจจาระโคไปที่เนื้อสัตว์ การใช้เครื่องมือหรืออุปกรณ์ ที่ทันสมัยในการฆ่าหรือการทำความสะอาดในโรงฆ่าสัตว์ เป็นต้น(304) ตัวอย่างของการจัดการเพื่อลดปริมาณ ของ O157 VTEC เช่น ความร้อนเป็นวิธีการที่ใช้ค่อนข้างได้ผลในการทำลาย O157 VTEC ที่อุณหภูมิอย่างต่ำ 88-90°C ที่ผิวของเนื้อโค จะลดเชื้อได้มากกว่า  $5 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$  การฉีดล้างผิวซากด้วยกรดอินทรีย์ จะลดเชื้อได้ มากกว่า  $2 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$  อย่างไรก็ตาม บางการศึกษาพบว่า การใช้กรดอินทรีย์ร่วมกับความร้อนไม่ได้ผลดีนัก

การใช้ HACCP เป็นวิธีการหนึ่งในการลดโอกาส VTEC จะเข้าสู่ห่วงโซ่อาหาร โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน ขั้นตอนการรับเนื้อโค จะต้องปลอด O157 VTEC ในเนื้อโคและปลอดการปนเปื้อนข้ามของเนื้อโคจากอุจจาระ ด้วย O157 VTEC เมื่อสามารถปนเปื้อนในสายการผลิตเนื้อโคแล้วยากที่จะกำจัดได้ ทำให้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายเกือบ ทั้งหมดมีการปนเปื้อนไปด้วย ดังนั้น กฎเกณฑ์สำคัญของการควบคุม คือ การป้องกันการเกิดการปนเปื้อนข้าม (cross contamination) จากแหล่งต่าง ๆ ตั้งแต่การผลิตต้นทางคือ โรงงาน ตลอดไปจนถึงการเตรียมอาหาร เพื่อการบริโภคในครัวเรือนด้วย

มาตรการที่สำคัญอีกประเด็นหนึ่งในการควบคุมและป้องกัน VTEC คือ การลดการปนเปื้อนจากคนสู่คน เนื่องจาก VTEC สามารถก่อโรคและเพิ่มจำนวนในคนได้ ดังนั้น ผู้ที่ป่วยและมี VTEC จะมีความเสี่ยงสูงที่จะผ่าน เชื้อจากอุจจาระของตนเองไปสู่คนอื่น สิ่งแวดล้อม อาหาร และอุปกรณ์ในการทำอาหารด้วย

## โรคอาหารเป็นพิษจากแบคทีเรียเคลบซีเอลลา นิวโมเนียอี (*Klebsiella pneumoniae*)

*Klebsiella* spp. เป็นสมาชิกของ family *Enterobacteriaceae* จึงเป็นแบคทีเรียแกรมลบ มีรูปร่างเป็นแท่ง (rod shape) มีลักษณะเด่นที่แตกต่างจากสมาชิกอื่นใน family *Enterobacteriaceae* คือ เป็นแบคทีเรียที่เคลื่อนที่ไม่ได้ (non-motile) ชั้นนอกเป็นแคปซูลคาร์โบไฮเดรตหนาทำให้เห็นได้ชัดเมื่อย้อมแกรมและทำให้ *Klebsiella* spp. มีความทนทานต่อกลไกการป้องกันตัวของร่างกาย

สมาชิกของ *Klebsiella* spp. มี antigens 2 ชนิดที่ผิวเซลล์

1. O antigen เป็นสารกลุ่ม lipopolysaccharide มีอยู่ 77 ชนิด
2. K antigen เป็นสารกลุ่ม polysaccharide มีอยู่ 9 ชนิด

โดย antigen ทั้ง 2 ชนิดนี้เป็นสาเหตุของการเกิดโรคในร่างกาย (pathogenicity) ดังนั้นจึงใช้ความหลากหลายของ antigen ในการแบ่งแยกการเกิดโรคหรือการคุ้มโรคของร่างกายต่อ *Klebsiella* spp.

*Klebsiella* spp. ที่ก่อโรคในคนมี 3 ชนิด คือ *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* และ *Klebsiella granulomatis* มีข้อสังเกตหรือข้อยกเว้นเฉพาะ *Klebsiella ozaenae* และ *Klebsiella rhinoscleromatis* ซึ่งไม่สามารถใช้ lactose ได้ (lactose negative) แต่สามารถก่อโรคในคนได้และปัจจุบันถูกจัดเป็นสายพันธุ์หนึ่งของ *Klebsiella pneumoniae* แทน ในขณะที่ *Klebsiella* spp. สายพันธุ์อื่นของ *Klebsiella pneumoniae* สามารถใช้ lactose ได้ (lactose positive) และคงคุณลักษณะสำคัญของ *Klebsiella* spp. คือ การสร้าง polysaccharide capsule ทำให้ colony มีลักษณะเป็นเมือกและเคลื่อนที่ไม่ได้

*Klebsiella* spp. สามารถพบได้อย่างแพร่หลายในธรรมชาติ *Klebsiella* spp. สามารถเพิ่มจำนวนในร่างกายได้ในอวัยวะต่าง ๆ เช่น ผิวหนัง คอหอยและทางเดินอาหาร บางครั้งอาจจะพบในแผลหรือปัสสาวะได้ อัตราการพบ *Klebsiella* spp. ในร่างกายคนมีความหลากหลาย *Klebsiella* spp. อาจจะถือว่าเป็นเชื้อประจำถิ่น (normal flora) ในทางเดินอาหาร ลำไส้ใหญ่และท่อน้ำดี การพบ *Klebsiella* spp. ใน Oropharyngeal มีสาเหตุจากการสอดท่อในทางเดินหายใจ (endotracheal intubation) ผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือมีการใช้ยาต้านจุลชีพ

*K.pneumoniae* และ *K.oxytoca* เป็นสมาชิกของ *Klebsiella* spp. ที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อในร่างกาย จัดเป็นจุลินทรีย์ชนิดที่ฉวยโอกาสและสามารถพบได้ในสิ่งแวดล้อมรวมถึงผิวเยื่อเมือกของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยอาหารนม แหล่งรังโรคหลักในการติดเชื้อในร่างกายของผู้ป่วย คือ ทางเดินอาหารและมือของบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาล ดังนั้นจึงเป็นจุลินทรีย์ที่แพร่กระจายได้อย่างรวดเร็วและนำไปสู่การระบาดของติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial outbreaks)

การปนเปื้อน *Klebsiella* spp. ในอุปกรณ์ที่ใช้ผ่านช่องในร่างกาย เช่น อุปกรณ์ช่วยหายใจ สายสวนปัสสาวะ หรือการใช้ยาต้านจุลชีพ ล้วนเป็นปัจจัยในการเกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infection) *Klebsiella* spp. มักจะเป็นการติดเชื้อที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล (nosocomial infection) ตำแหน่งในการติดเชื้อบ่อย ๆ คือ ทางเดินปัสสาวะ ทางเดินหายใจส่วนล่าง ท่อน้ำดี และแผลผ่าตัด เมื่อการติดเชื้อ *Klebsiella* spp. เกิดขึ้นบ่อย ทำให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อ เกิดการอักเสบ เนื้อตาย เลือดออก บางครั้งทำให้เกิดเสมหะเหนียวข้นปนเลือด (currant jelly sputum) กลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อ คือ ผู้สูงอายุ วัยกลางคนที่มียโรคเรื้อรังประจำ เช่น โรคปอดเรื้อรัง โรคเบาหวาน หรือโรคปอดหลอดลมเรื้อรัง (chronic bronchopulmonary disease) สาเหตุของการติดเชื้อของกลุ่มเสี่ยงเหล่านี้ คือ ภูมิคุ้มกันในระบบทางเดินหายใจบกพร่อง ทำให้จุลินทรีย์เข้าสู่ร่างกายในทางเดินหายใจส่วนบน เมื่อเพิ่มจำนวนได้แล้ว จะเกิดการติดเชื้อลุกลามถึงระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง อาการ

ทางคลินิกของการติดเชื้อ *Klebsiella* spp. จากการติดเชื้อในโรงพยาบาล คือ ปอดอักเสบหรือปอดบวม การติดเชื้อในกระแสโลหิต การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ ถ่ายเหลว การติดเชื้อในทางเดินหายใจ การติดเชื้อของแผลที่ผิวหนัง สมออักเสบ เป็นต้น

*Klebsiella granulomatis* (เดิมชื่อ *Calymmatobacterium granulomatis*) เป็นสมาชิกของ *Klebsiella* spp. ที่ต้องการสารอาหารพิเศษในการเจริญเติบโต (fastidious) ก่อให้เกิดโรคแผลหลุมเรื้อรังบริเวณอวัยวะเพศ โรคนี้มีอุบัติการณ์น้อยและมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง

มีรายงานการติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกจาก *K. oxytoca* โดยเฉพาะอย่างยิ่งทารกคลอดก่อนกำหนด และ ICU ของทารก และมีแนวโน้มจะมีการแยกเชื้อนี้จากทารกที่มีการติดเชื้อในกระแสโลหิต

การใช้ยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้าง (broad-spectrum antibiotics) กับคนไข้ในโรงพยาบาลนำไปสู่การเพิ่มอัตราการติดเชื้อ *Klebsiella* spp. และการพัฒนา *Klebsiella* spp. สายพันธุ์ดื้อต่อยาหลายขนานที่สร้าง extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) ได้ โดยสายพันธุ์เหล่านี้มีความสามารถในการก่อโรคได้สูงที่ผิวแคบซูลเป็นชนิด K55 มีความสามารถพิเศษในการแพร่กระจายสูง การระบาดส่วนมากเกิดจาก clone เดียวกันหรือเกิดจาก gene เดียวกัน ทางเดินอาหารเป็นตำแหน่งหลักในการเพิ่มจำนวนจุลินทรีย์ ตามมาด้วยการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ ทางเดินหายใจ และบาดแผล เมื่อจุลินทรีย์เข้าสู่กระแสโลหิตจะทำให้เกิดการเสียชีวิตมากขึ้น

นอกเหนือจากการใช้สารต้านจุลชีพแล้ว ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ คือ การปนเปื้อนจุลินทรีย์ของสายสวน ท่อสอดป้อนอาหาร ท่อสอดเส้นเลือด สุขภาพถดถอย การรักษาตัวใน ICU หรือในบ้านพักฟื้น การเกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลของ *Klebsiella* spp. กำลังเป็นปัญหาที่สำคัญ เนื่องจาก การดื้อต่อยาหลายขนานและศักยภาพในการส่งผ่าน plasmid ไปสู่จุลินทรีย์ชนิดอื่น ๆ

## โรคอาหารเป็นพิษจากแบคทีเรียแซลโมเนลลา (Foodborne illness caused by *Salmonella*)

แซลโมเนลลา (*Salmonella* spp.) เป็น genus หนึ่งของแบคทีเรียใน family *Enterobacteriaceae* มีรูปร่างลักษณะเป็นแท่ง (rod shape) ขนาดประมาณ 0.7-1.5 ไมครอน ( $\mu\text{m}$ )  $\times$  2-5 ไมครอน ติดสีแกรมลบ (gram negative) ส่วนมากเคลื่อนไหวได้ (motile) สามารถเจริญเติบโตได้ในที่มีหรือไม่มีอากาศก็ได้ (Facultative anaerobe) แซลโมเนลลาจะเริ่มถูกทำลายที่อุณหภูมิ 70<sup>o</sup>ซ แต่สภาวะที่เหมาะสมในการเจริญเติบโตอยู่ในช่วงอุณหภูมิ 8-45 องศาเซลเซียส (oซ) ความเป็นกรดต่างที่ pH 6.5-7.5 ปริมาณน้ำใช้ได้ (water activity) ไม่ต่ำกว่า 0.93 แม้ว่าแซลโมเนลลาจะไม่ใช่อุจลินทรีย์ถิ่น (normal flora) อย่างไรก็ตาม สัตว์ทุกชนิดรวมถึงนกและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมจะมี (carry) อุจลินทรีย์นี้อยู่ในลำไส้ อันตรายที่เกิดจาก *Salmonella* มาจากความสามารถในการรุกรานเซลล์ (invasive) ของร่างกาย หลังจากการเพิ่มจำนวนในลำไส้แล้ว *Salmonella* จะรุกรานเข้าไปในระบบน้ำเหลืองและอาจจะเข้าสู่บางอวัยวะได้ โรคที่เกิดจาก *Salmonella* แบ่งได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ Enteric fever ซึ่งเป็นโรคที่เกิดขึ้นเฉพาะในคน Intestinal salmonellosis เป็นโรคอาหารเป็นพิษทำให้เกิดอาการทางระบบทางเดินอาหาร คนและสัตว์สามารถเป็นแหล่งที่อยู่อาศัย (habitat) ของ *Salmonella* ได้

### การจัดแบ่งและการเรียกชื่อแซลโมเนลลา (Classification and Nomenclature)

ในช่วงระหว่างต้นศตวรรษที่ 20 ได้มีความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์ในการจัดแบ่งแซลโมเนลลาโดยอาศัยลักษณะโครงสร้างโปรตีนหลักชั้นนอกของเซลล์และส่วนที่ทำหน้าที่เคลื่อนไหวของแซลโมเนลลา คือ somatic antigen และ flagella antigen ตามลำดับในการแยกชนิดของแซลโมเนลลา ต่อมาได้มีการเสนอวิธีการจัดแบ่งแซลโมเนลลาโดยอาศัย antigen โดยนาย White ในปี 1926 และได้ดัดแปลงวิธีการจัดแบ่งแซลโมเนลลาเป็นวิธีที่เรียกว่า Kauffmann-White scheme เนื่องจาก ได้รวมเอาข้อเสนอวิธีการจัดแบ่งแซลโมเนลลาโดยนาย Kauffmann ในปี 1941 เข้าไว้ด้วยกัน

แซลโมเนลลามีจำนวนมากหลายชนิด ดังนั้น จึงมีความจำเป็นที่จะต้องมีการจัดแบ่งและการเรียกชื่อแซลโมเนลลาที่เหมาะสมเพื่อลดความสับสนการสื่อสารข้อมูล ความรู้ แซลโมเนลลามีลักษณะพิเศษที่สำคัญอย่างหนึ่ง คือ ความสามารถในการปรับตัวให้เข้ากับสิ่งมีชีวิตที่แซลโมเนลลาอาศัยอยู่และแม้กระทั่งในสิ่งแวดล้อมภายนอกตัวของสิ่งมีชีวิต ดังนั้น จึงทำให้พบว่ามีแซลโมเนลลามากหลายชนิดและยังสามารถพบแซลโมเนลลาได้ในเกือบทุกแห่งทั่วโลก (worldwide) ด้วย ในอดีตที่ผ่านมาจนถึงได้มีนักวิทยาศาสตร์หลายกลุ่มพยายามจัดแบ่งและการเรียกชื่อแซลโมเนลลา แต่เท่าที่ผ่านมักจะก่อให้เกิดความสับสน ทั้งนี้เนื่องจากปัจจัยวิธีการทางวิทยาศาสตร์และวัตถุประสงค์ในการจัดแบ่ง อย่างไรก็ตาม คงต้องยอมรับกันว่าการจัดแบ่งและการเรียกชื่อโดยอาศัยลักษณะของแซลโมเนลลานั้นย่อมต้องอาศัยวิธีการทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งเป็นที่ทราบกันว่าความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์นั้นทำให้เราเข้าใจความสัมพันธ์ของแซลโมเนลลาเหล่านี้ได้อย่างลึกซึ้งขึ้น (ตารางที่ 4.2)

ตารางที่ 4.2 แนวทางการจัดแบ่ง *Salmonella* spp.

แนวทางการจัดแบ่ง	วิธีการเรียกชื่อ	ตัวอย่างการเรียกชื่อ Serovar
1. ซีวเคมี	5 subgenera โดย serovar เทียบเท่า species	<i>S. Typhimurium</i>
2. ซีวเคมี	3 species - <i>S.typhi</i> - <i>S.choleraesuis</i> - <i>S.enteritidis</i>	<i>S.enterica</i> serovar Typhimurium
3. Phenotypic/DNA homology	1 species <i>S.choleraesuis</i> 7 subspecies - <i>choleraesuis</i> - <i>salamae</i> - <i>arizonae</i> - <i>diarizonae</i> - <i>houtaenae</i> - <i>bongori</i> - <i>indica</i>	<i>S.choleraesuis</i> subsp. <i>choleraesuis</i> serovar Typhimurium
4. Phenotypic/DNA homology	1 species <i>S.enterica</i>	<i>S.enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium
5. Multilocus enzyme electrophoresis	2 species - <i>S.enterica</i> - <i>S.bongori</i>	

ที่มา : Ewing, W.H. (1972), Kauffmann, F. (1966), Le Minor, L., Popoff, M.Y., Laurent, B. and Hermant, D. (1986), และ Reeves, M.W., Evins, G.M., Heiba, A.A., Plikaytis, B.D. and Farmer, J.J., 3rd. (1989)

เมื่อมีเทคโนโลยีและวิทยาการใหม่ ๆ ในการตรวจวิเคราะห์ก็ทำให้เกิดมีการเสนอวิธีการจัดแบ่งใหม่ ๆ อยู่เสมอ เหตุเหล่านี้เองที่ทำให้วิธีการจัดแบ่งและการเรียกชื่อโดยอาศัยวิธีการทางวิทยาศาสตร์เท่าที่ผ่านมาเข้าใจยากและมักก่อให้เกิดความสับสน อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันกลุ่มนักวิทยาศาสตร์ส่วนใหญ่ยอมรับและนิยมใช้วิธีการจัดแบ่งและเรียกชื่อแซลโมเนลลาตามองค์การอนามัยโลก หรือ World Health Organization (WHO) Collaborating Center of Reference and Research on *Salmonella* (Institute Pasteur, Paris) (39) ให้มี



แซลโมเนลลา 2 สปีชี (species) คือ <sup>1</sup> *Salmonella enterica* มี 6 ซับสปีชี (subspecies) ประกอบด้วย 2,443 ซีโรวาร (serovars) และ <sup>2</sup> *Salmonella bongori* มีจำนวน 20 serovars (9, 38) (ตารางที่ 4.3) ดังนั้น ระบบในการเรียกชื่อแซลโมเนลลาจึงอ้างอิงการจัดแบ่งตามวิธีดังกล่าว เช่น *Salmonella typhimurium* จัดอยู่ใน *Salmonella enterica enterica* หมายความว่า *Salmonella typhimurium* เป็นสมาชิกใน *enterica* species และ *enterica* subspecies โดยตัวเองดั้งเดิมคือ *typhimurium* ก็จะมีชื่อเรียกใหม่ *Salmonella enterica* subspecies(or subsp.) *enterica* serovar (or ser.) *typhimurium* เนื่องจาก ความยาวของชื่อ จึงได้มีการเรียกชื่อย่อ โดยเป็นที่รู้จักกันว่า คือ *Salmonella Typhimurium* ข้อสังเกตของระบบการเรียกชื่อย่อใหม่นี้ คือ ชื่อ genus จะเป็นตัวเอนและชื่อ serovar จะไม่เอนและตัวอักษรแรกเป็นตัวใหญ่

ตารางที่ 4.3 การจัดแบ่ง species ของแซลโมเนลลา

Species และ Subspecies ของแซลโมเนลลา	จำนวน serovars
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> (I)	1,454
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i> (II)	489
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i> (IIIa)	94
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i> (IIIb)	324
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>houtenae</i> (IV)	70
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>indica</i> (VI)	12
<i>Salmonella bongori</i> (V)	20

ที่มา : Brenner, F.W., Villar, R.G., Angulo, F.J., Tauxe, R. and Swaminathan, B. (2000) Popoff, M.Y., Bockemuhl, J. and Brenner, F.W. (2000).

แม้ว่าวิธีการทางชีวเคมีจะใช้เป็นพื้นฐานในการระบุ (identification) แซลโมเนลลา (ตารางที่ 4.4 ) ได้ กระนั้นก็ตาม ในปัจจุบันนี้มักจะระบุซีโรวารที่เฉพาะเจาะจง โดยอาศัยเทคนิคทาง serology เป็นสำคัญ โดยอาศัยหลักการตกตะกอน (agglutination) ของโปรตีนจากแอนติเจน (antigens) บนเซลล์ของแบคทีเรียด้วยแอนติบอดี (antibodies) ที่มีความสัมพันธ์กัน แอนติเจนบนเซลล์ของ *Salmonella* spp. สามารถจำแนกออกได้เป็น 3 ประเภท คือ

(ก) แอนติเจนที่ผิวเซลล์ของแซลโมเนลลา เรียกว่า Somatic antigen หรือ O antigen มีสารประกอบชนิด lipopolysaccharide (LPS) อยู่ด้านนอกของเยื่อหุ้มเซลล์ O antigen เป็นโปรตีนที่ทนความร้อน (heat stable)

(ข) แอนติเจนที่เส้นหรือหนวดของแซลโมเนลลา เรียกว่า Flagella antigen หรือ H antigen ประกอบด้วยโปรตีนที่ไม่ทนความร้อน (heat labile)

(ค) แอนติเจนที่เปลือกหุ้มเซลล์หรือแคปซูล เรียกว่า capsular antigen หรือ Vi antigen ซึ่งมีอยู่ในเซลล์โมเนลลาบาง serovar เท่านั้น ได้แก่ *Salmonella* Typhi, *Salmonella* Paratyphi C และ *Salmonella* Dublin ทำให้เซลล์โมเนลลาเหล่านี้ก่อโรคที่รุนแรงได้

ตารางที่ 4.4 ลักษณะทางชีวเคมีที่เป็นแบบฉบับของเซลล์โมเนลลา

การทดสอบทางชีวเคมี	ผลการทดสอบ
Lactose and Sucrose	Negative
Oxidase	Negative
Catalase	Negative
Lactose and Sucrose	Negative
Citrate as sole carbon source	Grow
Hydrogen sulfide generation	Positive
Decarboxylate lysine and ornithine	Positive

ที่มา : Andrew, W.H., Bruce, V.R., June, G.A., Sherrod, P., Hammack, T.S. and Amaguana, R.M. (1995)

นอกจากวิธีจัดแบ่งโดยอาศัยลักษณะของเซลล์โมเนลลาแล้ว นักวิทยาศาสตร์ยังจัดแบ่งเซลล์โมเนลลาตามหลักระบาดวิทยา (Epidemiology) และการเกิดโรค เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

1. กลุ่มที่ก่อให้เกิดโรค enteric fever เป็นกลุ่มที่ก่อโรคเฉพาะในคนเท่านั้น ประกอบด้วย *Salmonella* Typhi ทำให้เกิดโรคไทฟอยด์ (Typhoid fever) *Salmonella* Paratyphi A และ *Salmonella* Paratyphi C ทำให้เกิดโรคไข้รากสาดน้อย (Paratyphoid fever) อาการของโรคไทฟอยด์จะรุนแรงและยาวนานกว่าอาการของโรคไข้รากสาดน้อย บางครั้งสามารถแยก *Salmonella* Typhi ได้จากเลือดหรือปัสสาวะได้ด้วย

2. กลุ่มที่มีได้จำเพาะต่อชนิดของโฮสต์ หรือ Unadapted serovars เป็นกลุ่มของ *Salmonella* spp. ที่ก่อให้เกิดโรคทางเดินอาหารอักเสบ หรือ intestinal salmonellosis หรือ gastroenteritis-causing *Salmonella* spp. ซึ่งเป็น *Salmonella* spp. ที่อยู่นอกเหนือจาก 2 กลุ่มที่กล่าวมาข้างต้น เนื่องจากความสามารถในการมีชีวิตอยู่ในสภาวะที่ไม่เหมาะสมได้ เป็นผลให้ *Salmonella* spp. กลุ่มนี้สามารถแพร่กระจายไปในสิ่งแวดล้อม ดิน น้ำ อุปกรณัม เครื่องมือ หรือแม้กระทั่งคนหรือสัตว์เลี้ยงได้ จึงพบว่า *Salmonella* spp. สามารถแพร่กระจายในห่วงโซ่อาหารได้อย่างกว้างขวาง ก่อให้เกิดปัญหาใหญ่ในการควบคุมอุบัติการณ์ของโรคที่เกิดจาก *Salmonella* spp. ในอาหาร

3. กลุ่มที่ปรับตัวเข้ากับชนิดของโฮสต์ (Host) หรือ Host-adapted serovars เป็นกลุ่มของ *Salmonella* spp. ที่โดยปกติแล้วจะพบจำเพาะในสัตว์แต่ละชนิด เช่น *Salmonella* Abortus-ovine พบในแกะ *Salmonella* Pullorum และ *Salmonella* Gallinarum พบในไก่ S.Dublin พบในวัว *Salmonella* Abortus-equi พบในม้า *Salmonella* Choleraesuis พบในสุกร

## การเรียกชื่อ (nomenclature)

การเรียกชื่อ (nomenclature) ของสมาชิกใน genus *Salmonella* ค่อนข้างจะซับซ้อน ความเชื่อดั้งเดิมมีว่า intestinal salmonellosis เกิดจาก species ต่าง ๆ ของ *Salmonella* แต่ในปัจจุบันเชื่อว่า intestinal salmonellosis เกิดจาก *Salmonella* ซึ่งมีความใกล้เคียงกันมาก จึงรวมมาอยู่ใน species และ subspecies เดียวกัน คือ *Salmonella enterica* subsp. *enterica* อย่างไรก็ตาม เนื่องจากประวัติการเรียกชื่อที่ผ่านมา เช่น *Salmonella typhimurium* หรือ *Salmonella enteritidis* ที่ก่อให้เกิดการระบาดของ salmonellosis บ่อยครั้ง เป็นที่คุ้นเคยมากกว่า ดังนั้น ปัจจุบันจึงนิยมใช้ระบบการเรียกชื่อโดยกำหนดให้ใช้ species เดิมต่อท้าย serovar เช่น *Salmonella typhimurium* เปลี่ยนเป็น *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar. *typhimurium* หรือย่อเป็น *Salmonella* Typhimurium โดยชื่อ *Salmonella* เท่านั้นที่จะเป็นตัวเอน (italic) สำหรับ *Salmonella enteritidis* เปลี่ยนเป็น *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar. *enteritidis* หรือย่อเป็น *Salmonella* Enteritidis ความจำเป็นที่จะต้องแยก serotype ของ *Salmonella* ก็เพื่อประโยชน์ในการวิเคราะห์ทางระบาดวิทยา (epidemiology) ในการระบุถึงต้นตอหรือสาเหตุการระบาดของโรคในแต่ละครั้ง

## ระบาดวิทยา (epidemiology)

แซลโมเนลลาสามารถพบได้ทั่วโลก (worldwide) โดยแซลโมเนลลาที่พบมากที่สุด คือ *Salmonella* Enteritidis ตามมาด้วย *Salmonella* Typhimurium การเปลี่ยนแปลงของความถี่ของแต่ละซีโรวารสามารถเกิดขึ้นได้ในช่วงระยะเวลาสั้น ๆ เช่น ภายในเวลาไม่เกิน 1-2 ปี ส่วนมากแล้วในภูมิภาคหนึ่งจะมีจำนวน serovar ไม่มากนักที่แพร่ระบาดอยู่ เช่น ในเขตภูมิภาคเอเชียโดยเฉพาะอย่างยิ่งประเทศไทย พบอุบัติการณ์ของ *Salmonella* Weltevreden เป็นอันดับต้น ๆ อุบัติการณ์ของการติด *Salmonella* spp. ตามที่มีรายงานไว้เมื่อปี พ.ศ. 2540 พบว่า *Salmonella* spp. ยังคงเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขในกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้ว (ตารางที่ 4.5)

ตารางที่ 4.5 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ *Salmonella* spp. ต่อประชากรแสนคนในบางประเทศ เมื่อปี พ.ศ. 2540

ประเทศ	จำนวนผู้ป่วย
เยอรมัน	120
ญี่ปุ่น	73
ออสเตรเลีย	38
เนเธอร์แลนด์	16
สหรัฐอเมริกา	14

ที่มา : Thorns, C. J. 2000. Bacterial food-borne zoonoses. Rev Sci Tech 19:226-39

สำหรับในประเทศสหรัฐอเมริกาเองก็ได้มีการรายงานจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ *Salmonella* spp. ระหว่างปี 2536-2540 มีจำนวน 32,610 ราย หรือ คิดเป็นร้อยละ 37.9 ของจำนวนผู้ที่ได้รับแบคทีเรียที่ติดต่อทางอาหาร ในจำนวนนี้มีผู้ที่เสียชีวิต 13 ราย หรือ คิดเป็นร้อยละ 44.8 ของจำนวนผู้ที่เสียชีวิตจากการได้รับแบคทีเรียที่ติดต่อ

ทางอาหาร นับว่า *Salmonella* spp. เป็นแบคทีเรียสาเหตุอันดับหนึ่งที่ทำให้เกิดการเจ็บป่วยและตายจากการบริโภคอาหาร

ในประเทศไทย พบว่า *Salmonella* spp. เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ การควบคุมอุบัติการณ์ของ *Salmonella* spp. ในคนวิธีหนึ่งก็คือ การลดการแพร่กระจายแซลโมเนลลาจากอาหารที่ได้จากสัตว์ (foods from animal origins) มีการรายงานพบ *Salmonella* spp. ในเด็กที่มีอาการท้องเสียสูงถึงร้อยละ 13 เกือบเท่ากับผู้ใหญ่ซึ่งมีอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 15 เนื่องจาก *Salmonella* spp. ที่ก่อให้เกิดอาการอักเสบของทางเดินอาหาร (gastroenteritis) หรืออาการท้องเสีย (diarrhoea) นั้น สามารถจะพบได้ในสัตว์หรือในสิ่งแวดล้อมที่เลี้ยงสัตว์ มีรายงานพบ *Salmonella* spp. สูงถึงร้อยละ 10 จากไก่ที่ออกจากฟาร์มเพื่อส่งไปที่โรงเชือด และพบว่า *Salmonella* spp. จะพบได้มากในสิ่งแวดล้อมที่ระดับฟาร์มในระดับร้อยละ 28, 36, และ 42 ในอาหารน้ำ ที่เลี้ยงไก่และในสิ่งรองรับอุจจาระ (litter) ตามลำดับ จากนั้นอุบัติการณ์การพบ *Salmonella* spp. จากตัวอย่างเนื้อไก่ยิ่งเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ จนกระทั่งถึงระดับค้าปลีก โดยพบอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 80 และ 64 จากตัวอย่างไก่ที่จำหน่ายในตลาดสดและตลาดสดในห้างสรรพสินค้าตามลำดับ ส่วน serovar ที่พบมากที่สุด คือ *Salmonella* Enteritidis นอกจากเนื้อไก่แล้ว ไข่ไก่ก็ยังเป็นแหล่งของ *Salmonella* spp. ด้วย ดังอุบัติการณ์ของการพบ *Salmonella* spp. ในไข่ไก่ที่เก็บตัวอย่างถึง 830 ตัวอย่าง พบร้อยละ 13.2 ที่เปลือกไข่ และ 3.9 ในเนื้อไข่ ซึ่งลักษณะการเพิ่มของอุบัติการณ์จะคล้ายกับกรณีเนื้อไก่ คือ อุบัติการณ์ของ *Salmonella* spp. ในไข่ไก่เก็บที่โรงเรือนจะต่ำเพียงร้อยละ 3.5 ที่เปลือกไข่ และ ร้อยละ 1.2 ในเนื้อไข่ แต่จะเพิ่มสูงขึ้นเมื่อไข่ผ่านไปสู่ผู้บริโภคจากการซื้อไข่ไก่แบบปลีก

แหล่งที่อยู่อาศัยลำดับแรกของแซลโมเนลลา คือ ลำไส้ของสัตว์ เช่น สัตว์ปีก สัตว์เลี้ยงคลาน สัตว์เลี้ยงมนุษย์ รวมทั้งแมลง แต่บางที่อาจพบแซลโมเนลลาอยู่ตามร่างกายของมนุษย์และสัตว์ก็เป็นได้ แซลโมเนลลาจากลำไส้ออกมาทางอุจจาระ จากนั้นจะอาศัยสัตว์ แมลง และน้ำแพร่กระจายไปสู่สิ่งแวดล้อม เช่น ดิน น้ำ ปุ๋ย ชากสัตว์ที่เน่าเปื่อย เข้าสู่วงจรของห่วงโซ่อาหาร สู่ลำไส้ของมนุษย์และสัตว์ วนเวียนเป็นวัฏจักร แซลโมเนลลาสามารถแพร่กระจายไปทั่วโลกด้วยการขนส่งสัตว์และอาหารระหว่างประเทศ

แม้ว่าแซลโมเนลลาจะพบในสัตว์แทบทุกชนิด แต่บริเวณที่พบแซลโมเนลลานั้นอาจจะมีมากหรือน้อยต่างกัน เช่น บางครั้งอาจพบแซลโมเนลลาในต่อน้ำเหลือมากกว่าในอุจจาระก็เป็นได้ จากการศึกษาซากสุกรในโรงฆ่า พบแซลโมเนลลาในม้าม ตับ ถุงน้ำดี ต่อน้ำเหลือ และในกระบังลม พอ ๆ กับที่พบในอุจจาระ การแพร่แซลโมเนลลาจากสัตว์ที่มีแซลโมเนลลาไปยังสัตว์ที่ปลอดแซลโมเนลลามักเกิดขึ้นบ่อย ๆ เพราะมนุษย์และสัตว์อาจเป็นพาหะ (carriers) คือ มีแซลโมเนลลาอยู่ในร่างกายหรือในอุจจาระแต่ไม่แสดงอาการของโรคออกมา อรุณ บำรุงตระกูลนนท์และคณะได้สำรวจผู้เป็นพาหะ โดยทำการตรวจแซลโมเนลลาและวิบริโอ (*Vibrio* spp.) ในอุจจาระของพนักงานในโรงงานผลิตอาหารแช่แข็งรวมเป็นจำนวน 9,465 ตัวอย่าง เมื่อปี 2544 พบผู้เป็นพาหะ (carrier) ของแซลโมเนลลาเฉลี่ยร้อยละ 8.88 โรงงานที่มีพนักงานเป็นพาหะสูงสุด คือ ร้อยละ 15.38 และต่ำสุดร้อยละ 3.78 นอกจากนี้ได้มีการตรวจติดตามผู้เป็นพาหะทุกเดือนหรือทุกสองเดือนในโรงงานผลิตอาหารแช่แข็ง 3 แห่ง จำนวน 16,624 ตัวอย่างในปี 2544 ปรากฏว่าอัตราของผู้เป็นพาหะแซลโมเนลลาสูงสุดในฤดูร้อน (เดือนมีนาคม-พฤษภาคม) และต่ำสุดในฤดูฝน (สิงหาคม-กันยายน)

## อาการ

(clinical symptoms)

### 1. Intestinal salmonellosis

ปริมาณแซลโมเนลลาที่คาดว่าจะทำให้ป่วย (infective dose) ค่อนข้างต่ำ คือ ประมาณ 15-20 เซล (ซึ่งถือว่าน้อยมาก) หรือ  $10^5$ - $10^7$  เซล ขึ้นอยู่กับ host และ serotype ของ *Salmonella* ระยะฟักตัวของโรค 6-72 ชั่วโมง (มักอยู่ในช่วง 18-36 ชั่วโมง) ระยะป่วย 2-3 วัน หรือนานถึงหนึ่งสัปดาห์ อาการของ Salmonellosis เป็นอาการแบบฉบับของ gastroenteritis เช่น อาการท้องเสียไม่มีเลือดปน ปวดท้อง ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืดและมีไข้ (24) ซึ่งอาการเหล่านี้จะคล้ายคลึงกับโรคที่เกิดจาก ETEC แต่ intestinal salmonellosis มักจะมีอาการ gastroenteritis ที่รุนแรงกว่า gastroenteritis จาก ETEC เนื่องจาก แซลโมเนลลามีลักษณะการรุกรานเซลล์ ทำให้ *Salmonella* Dublin และ *Salmonella* Choleraesuis มีแนวโน้มที่จะผ่านเข้าสู่กระแสเลือดในร่างกายได้ (systemic infection) ไปยังอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกายของคนหรือสัตว์ที่ด้อยภูมิคุ้มกัน (immunocompromised host) เช่น สมอ กระจก ทางเดินหายใจและทางเดินปัสสาวะ เป็นต้น

### อาหารที่เกี่ยวข้องกับการระบาด

(implicated food)

เนื้อไก่ เนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์ นม (ดิบ) และผลิตภัณฑ์ ไข่ และผลิตภัณฑ์ อาหารอื่น ๆ ที่เคยพบมีการปนเปื้อนด้วยแซลโมเนลลา เช่น พืชประเภทถั่วงอก (sprout) ช็อคโกแลต ธัญพืช (cereal)

### 2. Enteric fever (typhoid และ paratyphoid fever)

ปริมาณแซลโมเนลลาที่คาดว่าจะทำให้ป่วย (infective dose) ประมาณ 500 เซล ระยะฟักตัวของโรค 1-4 สัปดาห์ แต่ส่วนมากแล้วใช้เวลาประมาณ 2 สัปดาห์ ที่ต้องใช้เวลานานก่อนจะก่อโรค เนื่องจากจุลินทรีย์ใช้เวลาานกว่าจะไปเพิ่มจำนวนที่ตับได้ ระยะป่วยค่อนข้างนานหลายสัปดาห์ อาการของ enteric fever ไม่มีอาการแสดงออกหรือไม่ชัดเจน แต่ที่สังเกตได้ คือ มีไข้สูงและนานต่อเนื่อง ถ่ายเหลวอาจจะมีเลือดปนมาก็ได้ บางรายกลับท้องผูก ปวดท้อง ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร เป็นต้น *S. Typhi* มีความสามารถบุกรุกผ่านเนื้อเยื่อลำไส้ไปทำอันตรายตับ อัตราการตายสูงถึงร้อยละ 10-30 ถ้าไม่มีการใช้ยาต้านจุลชีพ ปัญหาสำคัญของจุลินทรีย์นี้ไม่เพียงแต่ความเจ็บป่วย การขาดงานเท่านั้น แต่คนที่เคยป่วยด้วยโรคนี้อาจจะเป็นพาหะของจุลินทรีย์ ในระยะยาว (long-term carrier)

โรคหรืออาการเรื้อรังที่ตามมาซึ่งอาจเกิดขึ้นได้จาก *Salmonella* spp. คือ อาการปวดข้อ (aseptic reactive arthritis, Reiter's syndrome, ankylosing spondylitis) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความสามารถของ *Salmonella* spp. ในการรุกรานเซลล์เจ้าบ้าน (host cells) ทำให้อาจติดเชื้อทั้งระบบ (systemic) หรือทั่วร่างกาย (generalized) หรือในกระดูกของคนหรือสัตว์ที่ด้อยภูมิคุ้มกัน

### อาหารที่เกี่ยวข้องกับการระบาด

(implicated food)

อาหารเกือบทุกชนิดที่ปนเปื้อนด้วยจุลินทรีย์นี้ ที่พบบ่อย เช่น หอย นมดิบ เนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์ เนยแข็ง ผักประเภทกระเฉด (watercress) และน้ำ

## ประชากรกลุ่มเสี่ยง

(susceptible population)

ข้อมูลที่มีอยู่ในประเทศไทยและรายงานอย่างเป็นระบบ โดยมากจะได้จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งรายงานโดยศูนย์แชลโมเนลลาและชิเจลลา หรือ National *Salmonella* and *Shigella* Center (NSSC) เป็นประจำทุกปี จากรายงานเมื่อปี 2545 พบว่า มีอยู่ 2 กลุ่มอายุที่พบอุบัติการณ์ของแชลโมเนลลาเป็นส่วนมาก คือ กลุ่มเด็กอายุไม่เกิน 5 ปี โดยพบในตัวอย่าง rectal swab และ ตัวอย่างอุจจาระ กลุ่มผู้ใหญ่อายุประมาณ 35 ปี พบในตัวอย่างเลือดและปัสสาวะ นอกจากนี้ serovar ของแชลโมเนลลาที่พบมากในคนไทยจากตัวอย่างดังกล่าวข้างต้น คือ *Salmonella* Enteritidis ร้อยละ 12.31 ตามมาด้วย *Salmonella* Weltevreden ร้อยละ 7.79 และ *Salmonella* Typhimurium ร้อยละ 3.17 จะเห็นได้ว่า โดยมากแล้วคนไทยจะป่วยจากกลุ่มแชลโมเนลลาที่ก่อให้เกิดโรคทางเดินอาหารอักเสบ ส่วนแชลโมเนลลาซีโรวารอื่นที่พบในความถี่สูงเช่นกัน ได้แก่ *Salmonella* Anatum และ *Salmonella* Stanley เป็นต้น

## หลักการควบคุมและป้องกัน

(control and prevention)

### 1. Intestinal salmonellosis

แชลโมเนลลามีความสามารถในการปรับตัวให้เข้ากับสิ่งแวดล้อมและสิ่งมีชีวิตโดยเฉพาะอย่างยิ่งสัตว์และคน ดังนั้น การจะควบคุมหรือลดอุบัติการณ์ของโรคอาหารเป็นพิษจากแชลโมเนลลาจำเป็นต้องทำอย่างเป็นระบบและครบวงจร แหล่งของ *Salmonella* ที่เป็นแบบฉบับ (typical) คือ เนื้อสัตว์ทุกชนิด น้านมดิบ และไข่ดิบ อย่างไรก็ตาม อาหารเกือบทุกชนิดสามารถมี *Salmonella* ได้ หากมีการปนเปื้อนด้วยอุจจาระของผู้ป่วยที่ป่วยด้วย Intestinal salmonellosis หรืออาหารที่มีการปนเปื้อนข้าม (cross contamination) ของ *Salmonella* ดังนั้น การปรุงอาหารให้สุกอย่างทั่วถึงและเพียงพอเป็นกลยุทธ์ควบคุมหลัก สำหรับการบริโภคตามครัวเรือน ควรปรุงอาหารให้ได้อุณหภูมิประมาณ 74°C หรือ 165°F สำหรับผู้ประกอบการร้านอาหารควรปรุงอาหารให้ได้ อุณหภูมิประมาณ 69°C หรือ 155°F โดยหลักการทางวิทยาศาสตร์แล้วอุณหภูมิประมาณ 63.4°C หรือ 145°F ก็สามารถทำลาย *Salmonella* ได้แล้ว แต่เพื่อเป็นการประกันความปลอดภัยให้มากขึ้นในกรณีเนื้อส่วนที่หนาที่สุดหรือเย็นที่สุดให้ได้รับความร้อนเพียงพอตามระดับที่กำหนด นอกจากนี้ยังควรระวังการปนเปื้อนข้ามจากอาหารดิบไปสู่อาหารสุกด้วย

### 2. Enteric (typhoid) fever

*Salmonella* Typhi และ *Salmonella* Paratyphi ก่อโรคเฉพาะในคนเท่านั้น การแพร่กระจายจุลินทรีย์จึงเกี่ยวข้องกับการสุขาภิบาลที่ไม่ดี (poor sanitation) ดังนั้น การจัดการสุขาภิบาลที่ดีจะช่วยกำจัดหรือลดแหล่งเก็บจุลินทรีย์ การระบาดส่วนมากเกิดจากผู้ที่เป็นพาหะ (long-term carrier)

## การอธิบายอันตราย (Hazard characterization)

การอธิบายอันตรายเป็นขั้นตอนหนึ่งของการประเมินความเสี่ยง ซึ่งชื่อเดิมของการอธิบายอันตราย คือ การประเมินการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรค หรือ Dose response assessment ปัจจุบันนี้ได้มีการปรับเปลี่ยนให้เป็นชื่อเดียวกันกับที่ใช้โดยองค์การระหว่างประเทศ เช่น WHO, FAO, และ Codex Alimentarius Commission (CAC) เป็นต้น

การตอบสนองของประชากรมนุษย์เมื่อได้รับจุลินทรีย์เข้าในร่างกายนั้น เป็นกระบวนการที่ซับซ้อนอย่างยิ่ง เนื่องจากประกอบด้วยปัจจัยมากมายที่เข้ามาเกี่ยวข้อง แต่อาจจะสามารถแจกแจงได้เป็น 3 องค์ประกอบหลักที่สำคัญ คือ

1. องค์ประกอบทางจุลชีววิทยา (Microbiological factor)
2. องค์ประกอบทางร่างกาย (Host factor)
3. องค์ประกอบทางอาหารบริโภครวม (Food matrix factor)

ในการศึกษาถึงผลการตอบสนอง (Response) ต่อจุลินทรีย์ก่อโรค จำเป็นต้องพิจารณาร่วมกันทั้ง 3 องค์ประกอบไปพร้อม ๆ กัน ต่อจากนั้นเพื่อที่จะพัฒนาให้เป็นการประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณ (Quantitative microbial risk assessment : QMRA) จำเป็นจะต้องมีการประเมินออกมาเป็นตัวเลขที่ชัดเจน จึงได้มีการนำเอาปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรค (Dose) ที่ก่อเกิดความเจ็บป่วย (Response) ในระดับต่าง ๆ มาหาความสัมพันธ์กันในจำนวนที่มากพอ ก็สามารถจะเชื่อมต่อไปเป็นเส้นโค้ง (Curve) และสร้างเป็นแบบจำลองการตอบสนองต่อเชื้อ (Dose response model) ขึ้นจากข้อมูลที่ได้จากการระบาดเท่าที่มีทั้งหมด

### องค์ประกอบทางร่างกาย (Host factor)

จากผลการศึกษาที่ผ่านมาได้มีการสรุปปัจจัยเด่นหลากหลายข้อ อันเป็นสิ่งชี้วัดการตอบสนองต่อการติดเชื้อ อย่างไรก็ตาม โดยธรรมชาติของการศึกษาเหล่านี้ มีอาจจะพิจารณาครอบคลุมทุกปัจจัยได้ครบถ้วนและอาจจะทำให้เกิดอคติ (bias) ในการสรุปปัจจัยสำคัญต่าง ๆ

ในที่นี้ จะขอรวบรวมเอาปัจจัยเท่าที่ได้มีการกล่าวถึงในวารสารวิทยาศาสตร์ ซึ่งจะครอบคลุมทั้งที่สำคัญและที่เชื่อว่าจะมีความเกี่ยวข้องเข้าไว้ด้วยกันเป็นกลุ่ม ๆ โดยที่คณะผู้วิจัยจะขอแจกแจงรายละเอียดเฉพาะหัวข้อที่สำคัญที่มีผลโดยตรงต่อการประเมินความเสี่ยงในการศึกษารังนี้ ปัจจัยที่สำคัญของร่างกายในการทำให้เกิดอาการท้องร่วงแบบเฉียบพลันจากการบริโภคอาหารที่มีการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ก่อโรค มี 3 กลุ่มใหญ่ประกอบด้วย

1. ประชากรและเศรษฐกิจสังคม (Demographic and socioeconomic factors) ได้แก่ อายุ เพศ ชนชาติ เชื้อชาติ ภาวะโภชนาการ สังคม เศรษฐกิจ สิ่งแวดล้อม การเดินทางภายในและระหว่างประเทศ กลุ่มอายุที่มีอุบัติการณ์การติดเชื้อโดยทั่วไปมี 2 กลุ่ม คือ เด็กและคนชรา
2. พันธุกรรม (Genetic factors) ยีนที่มีความสัมพันธ์และเกี่ยวข้องกับโรค
3. สุขภาพ (Health factors) ประกอบด้วย สภาวะภูมิคุ้มกัน การติดเชื้อร่วม โรคหรือความเจ็บป่วยที่เป็นอยู่ ยาที่ใช้ การตั้งท้อง เป็นต้น

นอกจาก 3 ปัจจัยที่กล่าวมาแล้วนั้น ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายเป็นตัวจักรสำคัญในการกำหนดการตอบสนองของร่างกายต่อจุลินทรีย์ก่อโรค ซึ่งผลลัพธ์ของการตอบสนองอาจจะเป็นเพียงมีการติดเชื้อ (infection) หรือ รุนแรงขึ้นจนแสดงอาการหรือความเจ็บป่วย (clinical illness)

## องค์ประกอบทางจุลินทรีย์ก่อโรค (Microorganism factor)

ผลกระทบต่อสุขภาพพื้นฐานของการได้รับจุลินทรีย์ก่อโรคที่มีอาหารเป็นสื่อ คือ อาการของอาหารเป็นพิษ เรียกว่า gastroenteritis ซึ่งลักษณะบางอย่างในเชิงโครงสร้าง (Structure) และรหัสพันธุกรรม (DNA) ที่ทำให้จุลินทรีย์ก่อโรคสามารถก่อโรคได้ อาจจะเรียกว่าเป็น องค์ประกอบก่อโรครุนแรง (Virulence factors) เช่น ความสามารถในการเกาะกับผนังเยื่อบุลำไส้ (Adherence) ความสามารถในการรุกรานผ่านผนังเยื่อบุลำไส้ (Invasion) สารพิษที่ผนังเซลล์โมแนลลาส่วน lipopolysaccharide (LPS) หรือ Exotoxin ทำให้จุลินทรีย์ก่อโรคสามารถดำรงชีวิตได้ในสิ่งแวดล้อมและรอดชีวิตผ่าน (survive) ระบบภูมิคุ้มกันทางกายภาพและทางเคมีในตัวของประชากรได้ด้วย

โดยปกติแล้วร่างกายของประชากรกลุ่มเสี่ยง (Susceptible population) จะมีระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) โครงสร้างทางกายวิภาค (anatomical) และสรีระ (physiological) หลายอย่าง ที่ป้องกันการรุกรานของจุลินทรีย์ก่อโรคชนิดต่าง ๆ

เมื่อจุลินทรีย์ก่อโรคเข้าสู่ร่างกายต้องพบการเปลี่ยนแปลงหลายอย่างเช่น อุณหภูมิ ความเข้มข้นของสาร (osmolarity) ระดับออกซิเจน (oxidation reduction potential) ระดับธาตุเหล็ก ความเป็นกรดต่าง (pH) สารอาหารอินทรีย์และอนินทรีย์ เป็นต้น นอกจากนี้ จุลินทรีย์ก่อโรคเมื่ออยู่ในทางเดินอาหารต้องพบกับการบีบตัวของทางเดินอาหาร (peristalsis) การโบกพัดของเส้นใยที่ผิวของเซลล์เยื่อบุผิว (epithelial surface) ภายในทางเดินอาหาร และระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เช่น เซลล์เม็ดเลือดขาว เป็นต้น

จุลินทรีย์ก่อโรคมีความสามารถในการปรับตัวให้เข้ากับร่างกายได้อย่างดี โดยอาศัยการวิวัฒนาการ (evolution) และการคัดเลือกจากธรรมชาติ (natural selection) สร้างลักษณะปรับตัว (adaptive characteristics) เพื่อให้สามารถดำรงชีวิตและเพิ่มจำนวนได้ในร่างกาย แรกเริ่มเมื่อจุลินทรีย์ก่อโรคผ่านเข้าสู่ทางเดินอาหาร ต้องทนกับระดับความเป็นกรดที่ค่อนข้างรุนแรงในกระเพาะ เมื่อผ่านสู่ลำไส้ที่มีการบีบตัวและระบบภูมิคุ้มกันในลำไส้ คือ Payer's patches ต้องจะสามารถเกาะกับเยื่อบุผนังลำไส้ ลักษณะโดยรวมที่สามารถทำให้จุลินทรีย์ก่อโรคยึดติด (adhesion) และผ่านเข้าสู่เซลล์เยื่อบุผนังลำไส้เพื่อเพิ่มจำนวน (colonization) รวมเรียกว่า bacterial virulence factors เช่น specific fimbria, chromosome-coded bacterial surface adhesins, haemagglutinin เป็นต้น

จุลินทรีย์ก่อโรคยังมีลักษณะอื่นที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพ (pathology) ในร่างกายได้ คือ สารพิษภายใน (endotoxin) หรือ Lipopolysaccharide (LPS) และสารพิษภายนอก (exotoxin) เช่น cytotoxin และ enterotoxin ทำให้ร่างกายสูญเสียอาหารและทำลายได้ ไซเดอโรฟอร์ (siderophores) ที่จุลินทรีย์ก่อโรคใช้ดึงธาตุเหล็กจากร่างกายเพื่อนำไปใช้ในการเจริญเติบโต พันธุกรรมก่อโรค (virulence plasmid) ช่วยให้จุลินทรีย์ก่อโรครุกเข้าสู่ระบบภายในร่างกายและเพิ่มจำนวนตัวเองในร่างกายของร่างกาย

## องค์ประกอบสื่อบริโภค (Food matrix factor)

ปัจจัยเรื่องอาหารเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์โดยตรงกับร่างกายและจุลินทรีย์ก่อโรค จุลินทรีย์ก่อโรคจะต้องผ่านระบบป้องกันตัวของร่างกายด่านแรก คือ ความเป็นกรดที่สูงในกระเพาะอาหาร ซึ่งอาจจะต่ำถึงระดับ pH 2 ดังนั้น ภาวะร่างกายของกลุ่มที่เสี่ยงต่อจุลินทรีย์ก่อโรคจะเพิ่มขึ้นเมื่อระดับความเป็นกรดในกระเพาะอาหารลดลง เช่น ยาลดกรดในกระเพาะอาหาร โรคมะเร็ง ภาวะเบาหวาน และอายุมากขึ้น นอกจากนี้ ปัจจัยที่ตัวอาหาร ได้แก่ ปริมาณอาหารที่บริโภค ระดับไขมัน ระบบป้องกันการเปลี่ยน pH (buffering capacity) ธรรมชาติของการมีเชื้อในอาหารมีอื่น ๆ



ปริมาณอาหารที่บริโภคอาจจะเป็นเพียงตัวกำหนดโอกาสการได้รับจุลินทรีย์ก่อโรคแบบหายาบ ๆ เท่านั้น เนื่องจากจุลินทรีย์ก่อโรคมิได้กระจายเท่ากันตลอดทั่วอาหาร (non-homogeneous) ดังนั้น อาจจะต้องตั้งข้อสังเกตได้ว่าปริมาณอาหารที่บริโภคจะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับโอกาสการติดเชื้อ นอกจากนี้ แบคทีเรียมีแนวโน้มว่าจะรวมกลุ่มกันเป็นก้อน (bacterial agglomeration) ทำให้จุลินทรีย์ก่อโรคชั้นในได้รับการปกป้องจากกรดในกระเพาะอาหารได้ สิ่งแวดล้อมขนาดเล็ก (microenvironment) ที่จุลินทรีย์ก่อโรคเกาะอยู่กับอาหารเป็นตัวกำหนดความอยู่รอดของจุลินทรีย์ก่อโรค เช่น อาหารที่มีส่วนประกอบของไขมัน บริเวณที่เป็นไขมันจะเอื้อต่อการอยู่รอดของจุลินทรีย์ก่อโรคผ่านความเป็นกรดในกระเพาะอาหารได้ดีกว่า อย่างไรก็ตาม บางการศึกษาได้ข้อสรุปที่ค้านกับผลการศึกษาค้างนี้ เช่น ในอาหารนมและไข่ขาว เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ช่วยลดโอกาสการได้รับจุลินทรีย์ก่อโรคในทางกลับกันแอลกอฮอล์อาจจะช่วยกระตุ้นการหลั่งกรดในกระเพาะได้ด้วย

### พยาธิกำเนิด (pathogenesis)

เมื่อพิจารณาลักษณะของจุลินทรีย์ก่อโรกับมนุษย์โดยลำพังอาจจะไม่สามารถเข้าใจถึงการตอบสนองของมนุษย์ต่อการสัมผัสกับจุลินทรีย์ก่อโรค จนกว่าจะได้พิจารณาความสัมพันธ์เมื่อทั้ง 2 ปัจจัยเข้ามามีปฏิสัมพันธ์ (interaction) กันโดยตรง ซึ่งผลการตอบสนองของมนุษย์ต่อการสัมผัสกับจุลินทรีย์ก่อโรคอาจจะพิจารณาได้เป็นลำดับขั้นตอนในกระบวนก่อให้เกิดโรคนั้นเอง โดยมีลำดับขั้นตอน (แผนภูมิที่ 1) ดังนี้

1. การสัมผัสกับจุลินทรีย์ก่อโรค (exposure) เป็นเงื่อนไขแรกสุดที่จะต้องเกิดขึ้นก่อนจะมีการตอบสนองของร่างกายต่อจุลินทรีย์ก่อโรคในรูปแบบใดรูปแบบหนึ่ง หากไม่มีจุลินทรีย์ก่อโรคในร่างกาย ก็ไม่เกิดมีปฏิสัมพันธ์ของร่างกายกับจุลินทรีย์ก่อโรคได้

2. การติดเชื้อ (infection) เป็นขั้นตอนต่อมาของกระบวนการก่อโรคของจุลินทรีย์ก่อโรค โดยจุลินทรีย์ก่อโรคสามารถเพิ่มจำนวนในร่างกายได้ในระดับหนึ่งเท่านั้น เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายสามารถรับมือกับจุลินทรีย์ก่อโรคที่กำลังเพิ่มจำนวนอยู่ จึงสามารถตรวจพบระดับภูมิคุ้มกันในร่างกายได้ในขั้นตอนนี้ จุลินทรีย์ก่อโรคยังไม่ก่อให้เกิดอาการหรือความเจ็บป่วยใด ๆ เนื่องจากเนื้อเยื่อของร่างกายยังไม่มี ความเสียหายมากเป็นขั้นตอนที่ร่างกายมีการสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นแล้ว

3. การเกิดอาการเจ็บป่วย (illness) หลังจากที่จุลินทรีย์ก่อโรคสามารถปรับตัวให้เข้ากับสิ่งแวดล้อมใหม่ในร่างกายแล้ว ก็จะอาศัยอาหาร ซึ่งก็คือเนื้อเยื่อของร่างกายโดยเฉพาะอย่างยิ่งในลำไส้เพื่อเพิ่มจำนวนตัวเอง เมื่อร่างกายไม่สามารถที่จะกำจัดหรือแม้จะจำกัดจำนวนจุลินทรีย์ก่อโรคที่เพิ่มจำนวนขึ้นอย่างมากได้ อาการเจ็บป่วยก็จะปรากฏขึ้น เนื่องจาก เนื้อเยื่อของร่างกายเกิดการเสียหายจากการเจริญเติบโตเพิ่มจำนวนจุลินทรีย์ก่อโรคในทางเดินอาหารนั่นเอง

4. การฟื้นตัว หรือ การป่วยเรื้อรังอื่น ๆ หรือ การเสียชีวิต (recovery, sequelae, death)

บางกรณีเมื่อร่างกายสามารถจำกัดและ/หรือกำจัดจุลินทรีย์ก่อโรคได้ในระหว่างขั้นตอนการติดจุลินทรีย์ก่อโรค ร่างกายก็ไม่จำเป็นต้องเกิดอาการเจ็บป่วยก็ได้

แต่เมื่อเกิดอาการเจ็บป่วยแล้ว ผลที่ตามมาอาจจะมีความเป็นไปได้หลายอย่าง ทั้งนี้ทั้งนั้น ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลาย ๆ อย่าง เช่น เมื่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายปรับตัวได้ทันก็จะสามารถลดหรือกำจัดจุลินทรีย์ก่อโรคได้และถ้าร่างกายสามารถซ่อมแซมเนื้อเยื่อส่วนที่เสียหายได้ทัน ผลก็คือร่างกายสามารถฟื้นตัวได้เป็นปกติในขณะเดียวกัน ถ้าร่างกายไม่สามารถปรับได้ทันกันความเสียหายรุนแรงที่เกิดจากจุลินทรีย์ก่อโรค ผลก็คือร่างกายจะเกิดความเจ็บป่วยเรื้อรังอื่น ๆ ตามมา หรือ ขั้นที่รุนแรงมากขึ้น คือ เสียชีวิตได้

## แนวคิดเกี่ยวกับเรื่องการสร้างแบบจำลอง (Modeling concepts)

หัวใจสำคัญของการเริ่มสร้างแบบจำลองเพื่อนำไปสู่การคัดเลือกแบบจำลอง คือ แนวความคิดหลัก 2 ประการ ดังนี้

### 1. กลไกก่อโรคแบบมีระดับพื้นฐาน (Threshold and non-threshold mechanism)

ในอดีตที่ผ่านมาความเชื่อเป็นพื้นฐานกันว่า การตอบสนองต่อจุลินทรีย์ก่อโรคจะเป็นแบบมีระดับพื้นฐาน (Threshold) หมายความว่า จะต้องได้รับเซลล์ของจุลินทรีย์เข้าไปในระดับหนึ่ง ก่อนที่ร่างกายจะตอบสนองโดยการเกิดการเจ็บป่วยขึ้น ซึ่งถ้าหากได้รับเซลล์ในจำนวนที่ต่ำกว่าระดับข้างต้นก็จะไม่เกิดความเจ็บป่วยขึ้น

ในทางตรงกันข้าม ก็จะมีทฤษฎีที่กล่าวว่า การตอบสนองต่อจุลินทรีย์เป็นแบบไม่มีระดับพื้นฐาน (non-threshold) ซึ่งมาจากแนวคิดที่ว่า จุลินทรีย์ที่มีชีวิตสามารถเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนได้จากเพียงแค่ 1 เซลล์ จนมีจำนวนมากพอที่จะก่อให้เกิดโรคหรือความเจ็บป่วยในคนได้ หรือ เรียกว่า แนวคิดการชนเดี่ยว หรือ Single-hit concept

จากการศึกษาด้วยการทดลอง ข้อมูลที่ได้มักจะชี้ไปในทางแบบมีระดับพื้นฐาน (Observational threshold) เนื่องจาก ไม่สามารถสังเกตพบความเจ็บป่วยเมื่อปริมาณเชื้อมีน้อย ดังนั้น จึงไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนในทางปฏิบัติ มีการแนะนำให้เริ่มต้นด้วยแบบจำลองที่มีระดับพื้นฐานก่อน แล้วปรับช่วงระยะที่เชื่อ้อย ๆ ให้สามารถแสดงลักษณะที่มีระดับพื้นฐาน เรียกว่า แบบจำลองการตอบสนองต่อเชื้อคล้ายกับมีระดับพื้นฐาน หรือ threshold-like dose-response model

### 2. กลไกก่อโรคแบบอิสระและแบบเสริมฤทธิ์ (Independent and Synergistic action)

เมื่อโอกาส (Probability) การตอบสนองต่อจุลินทรีย์กับจำนวนเซลล์ของจุลินทรีย์ที่ได้รับเข้าไปเป็นแบบสัดส่วนโดยตรง (linear level) แสดงว่า การตอบสนองต่อจุลินทรีย์เป็นกลไกแบบอิสระ แต่เมื่อจำนวนเซลล์มากขึ้นไปเพิ่มโอกาสการเจ็บป่วยมากขึ้นกว่าแบบสัดส่วนโดยตรง เช่น เป็นแบบพหุคูณ (exponential level) แสดงว่า เป็นการตอบสนองต่อจุลินทรีย์แบบเสริมฤทธิ์ ผลการศึกษาจากการทดลองส่วนใหญ่จะชี้ว่าเป็นแบบกลไกอิสระ

แต่เมื่อไม่นานมานี้ ข้อมูลส่วนใหญ่จะสนับสนุนกลไกแบบเสริมฤทธิ์ เนื่องจาก การค้นพบ เรื่อง quorum sensing ซึ่งเชื่อจะมีพฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลงไปเมื่อจำนวนจุลินทรีย์เพิ่มจำนวนและรวมกลุ่มกันหนาแน่น ซึ่งพฤติกรรมที่เปลี่ยนไปอาจจะทำให้โอกาสและความรุนแรงของความเจ็บป่วยเพิ่มมากขึ้นได้

## แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรค (Dose-response model)

แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคเป็นการหาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคที่ได้รับเข้าสู่ร่างกาย (dose) และการก่อให้เกิดการตอบสนองของร่างกาย (response) เช่น การติดเชื้อ (infection) หรือ การเกิดโรค (disease) เป็นต้น โดยจุลินทรีย์ก่อโรคต่างชนิดกัน จะมีการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคแตกต่างกันไป ดังนั้น แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคจึงมีความจำเพาะต่อจุลินทรีย์ก่อโรคแต่ละชนิด ในทางตรงกันข้าม แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคสามารถใช้ได้กับผลิตภัณฑ์อาหารต่างชนิดกันได้

แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคในการศึกษานี้ แบ่งได้ 2 ชนิด ดังตารางที่ 2 คือ

1.1 แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคที่พัฒนาขึ้นจากข้อมูลของต่างประเทศ (international model) ประกอบด้วย แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคของ *E.coli*

(Dupont et al., 1971) ในขณะที่ยังไม่มีแบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคของ *K.pneumoniae* โดยตรง ดังนั้นจึงใช้แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคของ *E.coli* แทน (surrogate)

1.2 แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคที่พัฒนาขึ้นจากข้อมูลในประเทศไทย (Thai model) ประกอบด้วย แบบจำลองการตอบสนองต่อปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคของ *Salmonella* spp.

(Nuanualsuwan et al., 2012) แทน ซึ่งค่าของพารามิเตอร์ที่ใช้มีความแตกต่างกันไป ดังแสดงในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 Dose-response (DR) model สำหรับจุลินทรีย์ก่อโรคชนิดต่าง ๆ ในการศึกษาครั้งนี้

Pathogen	DR Model	Parameter	Reference
<i>E.coli</i> (EIEC)	Beta-Poisson	$\alpha = 0.16$ $\beta = 24,400$	DuPont 1971
<i>Klebsiella</i> spp.	Beta-Poisson	$\alpha = 0.16$ $\beta = 24,400$	DuPont 1971 <sup>4</sup>
<i>Salmonella</i> spp.	Beta-Poisson form	$\alpha = 0.3681$ $r = 0.01065$	Nuanualsuwan 2012 <sup>5</sup>

### ความน่าจะเป็นในการตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ (probability of AMR mortality)

ความน่าจะเป็นในการตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ คำนวณจากเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องกัน ดังนี้

#### การเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล

(hospitalization)

เมื่อมีการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ (infection) จนก่อให้เกิดการเจ็บป่วย (disease) ซึ่งแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มผู้ป่วย คือ

- กลุ่มผู้ป่วยที่มีการเจ็บป่วยไม่รุนแรง ไม่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
- กลุ่มผู้ป่วยที่มีการเจ็บป่วยรุนแรง เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล คือ อัตราการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล (hospitalization rate) อันเนื่องมาจากการติดเชื้อโรคอาหารเป็นพิษที่ดื้อยาต้านจุลชีพ หมายถึง สัดส่วนของจำนวนผู้ป่วยจากการติดเชื้อโรคอาหารเป็นพิษที่ดื้อยาต้านจุลชีพที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ต่อ จำนวนผู้ป่วยจากการติดเชื้อโรคอาหารเป็นพิษที่ดื้อยาต้านจุลชีพทั้งหมด (ประกอบด้วย จำนวนผู้ป่วยที่หายป่วยได้เอง รวมกัน จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาในโรงพยาบาล) ดังสมการ

$$\text{Hospitalization rate} = \frac{\text{Admitted cases by resistant strain}}{\text{Total cases by resistant strain}}$$

<sup>4</sup> DuPont, H.L. et al., 1971. Pathogenesis of *Escherichia coli* diarrhea. The New England Journal of Medicine, 285(1), pp.1-9.

<sup>5</sup> Nuanualsuwan, S. 20125. Final Report under Research project "Hazard Characterization of *Salmonella* spp. and *Vibrio parahaemolyticus*" supported by National Science and Technology Development Agency (NSTDA).

รายงานอัตราการเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล (hospitalization rate) อันเนื่องมาจากการติดเชื้อโรคอาหารเป็นพิษที่ต่อต่อยาต้านจุลชีพ เฉพาะกรณีของ non-typhoidal *Salmonella* spp. ตามลำดับเวลา ดังนี้

1. hospitalization rate ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Salmonella* ที่ดื้อยา (resistant) อยู่ที่ร้อยละ 35 ซึ่งสูงกว่า hospitalization rate ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Salmonella* ที่ไม่ดื้อยา (susceptible) อยู่ที่ร้อยละ 27 เนื่องจาก ผู้ป่วยมีภาวะการเจ็บป่วยที่ต้องได้รับยาต้านจุลชีพเป็นพื้นฐานอยู่ก่อนแล้วก่อนจะติดเชื้อด้วย *Salmonella* spp. และผู้ป่วยมีโอกาสสูงกว่าในการที่จะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยไม่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาหรือไม่ดื้อยาต้านจุลชีพของ *Salmonella* spp.

ดังนั้น การดื้อยาต้านจุลชีพ ของ *Salmonella* spp. ไม่มีความสัมพันธ์กับ hospitalization rate ที่สูงขึ้น หรือกล่าวได้อีกอย่างหนึ่งว่า การดื้อยาต้านจุลชีพ ของ *Salmonella* spp. ไม่เพิ่มโอกาสในการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลมากขึ้น (Lee et al., 1994)

2. hospitalization rate ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Salmonella* ที่ดื้อยา (resistant) อยู่ที่ร้อยละ 3.5 (46/1,323) ซึ่งสูงกว่า hospitalization rate ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Salmonella* ที่ไม่ดื้อยา (susceptible) อยู่ที่ร้อยละ 1.1 (Helm et al., 2004)

3. สัดส่วนกลาง (median proportion) ของการเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ที่ติดเชื้อด้วย *Salmonella* ที่ดื้อยา (resistant) ร้อยละ 26.2 ซึ่งสูงกว่าสัดส่วนกลาง (median proportion) การเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ที่ติดเชื้อด้วย *Salmonella* ที่ไม่ดื้อยา (pansusceptible) ร้อยละ 9.7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$  value <0.05) (Varma et al., 2005)

ข้อมูลเหล่านี้เป็นข้อมูลของ non-typhoidal *Salmonella* spp. เท่านั้น และ รายงานระดับความรุนแรงของ *Salmonella* ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยในต่างประเทศ นอกจากนี้ พิสัยหรือช่วงความกว้างของ hospitalization rate ของ 2 การศึกษาอยู่ใกล้เคียงกันที่ประมาณ ร้อยละ 30 ในขณะที่อีกหนึ่งการศึกษา มี hospitalization rate ที่ต่ำกว่าอยู่ที่ประมาณร้อยละ 3.5 เท่านั้น อย่างไรก็ตาม hospitalization rate ในการคำนวณการประเมินความเสี่ยงครั้งนี้ จะได้ใช้ค่าเฉลี่ย (average) ชนิด median อยู่ที่ร้อยละ 26.2

ในขณะที่ พฤติกรรมการเข้าโรงพยาบาลของประชากรไทยอาจจะไม่สูงเท่ากับพฤติกรรมของชาวต่างชาติ ดังนั้น จึงคำนวณ hospitalization rate เพียงร้อยละ 10 ของ hospitalization rate ของต่างชาติ คือ ร้อยละ 2.62 โดยใช้กับจุลินทรีย์ก่อโรคทั้ง 3 ชนิดที่ต่อต่อยาต้านจุลชีพทุกตัวในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้

### การให้ยาต้านจุลชีพในการรักษา

(antimicrobial prescription)

เมื่อผู้ป่วยรุนแรงเข้าการรักษาตัวในโรงพยาบาล หากมีอาการที่บ่งชี้ถึงการติดเชื้อเข้าสู่กระแสโลหิต (bacteremia) จากจุลินทรีย์โรคอาหารเป็นพิษ ก็จะได้รับ การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ

รายงานการศึกษา ระบาดวิทยาของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในผู้ป่วยอุจจาระร่วงที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล พบว่า จำนวนผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่เข้าร่วมโครงการ 1,778 คน แพทย์ให้การให้ยาปฏิชีวนะในการรักษาผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงสูงถึง 1,322 ราย (ร้อยละ 74.4) ในจำนวนนี้ได้รับ Norfloxacin 806 ราย (ร้อยละ 45.36) รองลงมาได้แก่ยา Ampicillin 69 ราย (ร้อยละ 3.8)<sup>6</sup> อัตราการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาเป็นการพิจารณา 2 เหตุการณ์ที่เกิดขึ้นต่อเนื่องกัน คือ

<sup>6</sup> สุวรรณ เทพสุนทร; เสาวพัทธ์ อ้นจ้อย; อรุณ บ่างตระกูลนนท์; อีร์ศักดิ์ ชักนำ และยงเจือ เหล่าศิริถาวร. ระบาดวิทยาของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในผู้ป่วยอุจจาระร่วงที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล Epidemiology of Bacteria in Acute Diarrhea among hospital-base population

1. การพิจารณาใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษา (antimicrobial use : event A)
2. การพิจารณาเลือกชนิดยาต้านจุลชีพ (antimicrobial of choice : event B)

นอกจากนี้ แนวทางการดูแลโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ใหญ่จะพิจารณาเลือกใช้ยา<sup>7</sup> ดังตารางที่ 4.7 ตารางที่ 4.7 การดูแลโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ใหญ่โดยการใช้ยาต้านจุลชีพ

จุลินทรีย์ก่อโรค	ยาต้านจุลชีพ
Pathogenic <i>E.coli</i>	Clotrimoxazole
	Norfloxacin
	Olfloxacin
	Ciprofloxacin
	Ceftriaxone
Non-typhoidal <i>Salmonella</i> spp.	Norfloxacin
	Olfloxacin
	Ciprofloxacin
	Ceftriaxone
	Cefotaxime

ดังนั้น ความน่าจะเป็นของการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพในกลุ่มดังกล่าว เพื่อการรักษาทั้ง pathogenic *E.coli* และ non-typhoidal *Salmonella* spp. จะคิดเป็น 1 ใน 5 หรือ ร้อยละ 20 ส่วนยาต้านจุลชีพชนิดอื่น กำหนดให้ความน่าจะเป็นของการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพเพียง 1 ใน 1,000 หรือ ร้อยละ 0.1 เท่านั้น เนื่องจาก เป็นยาต้านจุลชีพสำหรับระบบการติดเชื้อในอวัยวะหรือระบบอื่น ที่ไม่ใช่การรักษาอาการท้องร่วงเฉียบพลัน

ท้ายที่สุด ความน่าจะเป็นที่แพทย์รักษาด้วยการใช้ยาต้านจุลชีพโดยเลือกใช้ Ciprofloxacin คิดเป็น  $0.7435 \times 0.2 = 0.1487$  หรือ ร้อยละ 14.87 ส่วนยาต้านจุลชีพชนิดอื่นกำหนดให้ความน่าจะเป็นของการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพ ร้อยละ 0.07435

#### การตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ

(AMR mortality)

ผลกระทบต่อสุขภาพที่เกิดจากการดื้อสารต้านจุลชีพของจุลินทรีย์ก่อโรคอาหารเป็นพิษ ประกอบด้วย ความล้มเหลวในการรักษาโรค (treatment failure) การหมดทางเลือกในการใช้ยารักษา (loss of option)

<sup>7</sup> สถาพร มานัสสถิตย์ สุกัญญา จงถาวรสถิตย์ รัชนิ ธีระวิทย์เลิศ ปิ่นนภ ธุวานนท์ 2526 แนวทางการดูแลโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ใหญ่จะพิจารณาเลือกใช้ยา พิมพ์ครั้งที่ 2 ISBN : 974-297-101-3

อัตราการป่วย (morbidity) ระยะเวลาป่วย/รักษาที่ยาวนานขึ้น (illness and treatment durations) อัตราการตายที่สูงขึ้น (mortality)

ในกรณีที่ผู้ป่วยรุนแรงเกิดการเจ็บป่วยจนต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเกิดจากจุลินทรีย์ก่อโรคที่ต่อต่อยาต้านจุลชีพที่ได้รับการรักษาการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่ได้รับยาต้านจุลชีพ ทำให้การรักษาการติดเชื้อในกระแสโลหิตล้มเหลว (treatment failure) จนผู้ป่วยบางรายอาจจะเสียชีวิตในที่สุด (mortality)

รายงานอัตราการตาย (mortality rate) จากการติดเชื้อโรคอาหารเป็นพิษ เฉพาะกรณีของ non-typhoidal *Salmonella* spp. ตามลำดับเวลา ดังนี้

1. อัตราการตายจาก multidrug-resistant *Salmonella* ร้อยละ 3.4 ในขณะที่ อัตราการตายจาก drug-susceptible *Salmonella* ร้อยละ 0.2% (Holmberg et al., 1987)
2. อัตราการตายจาก resistant *Salmonella* ร้อยละ 0.1 ในขณะที่ อัตราการตายจาก pan susceptible *Salmonella* ร้อยละ 0.06 (Varma et al., 2005)

ผลกระทบด้านสุขภาพที่มีการศึกษาในประเทศไทย โดยการศึกษาในผู้ป่วยหลักประกันสุขภาพหลัก 3 ระบบ คือ หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า กองทุนประกันสังคม และสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ ในโรงพยาบาลของรัฐบาลเป็นหลัก และมีการติดตามตำแหน่งที่มีการติดเชื้อเป็น 5 ระบบ คือ ระบบปัสสาวะ ระบบการหายใจส่วนล่าง แผลผ่าตัด การติดเชื้อในกระแสโลหิต และการติดเชื้อที่อวัยวะอื่น โดยมุ่งเน้นการต่อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อกลุ่มเป้าหมาย คือ *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *A.baumannii* และ *S.aureus*<sup>8</sup> พบว่า

3. อัตราการตายจากการติดเชื้อต่อต่อยาต้านจุลชีพชนิด *K.pneumoniae* และ *E.coli* ร้อยละ 0.0743 (5,080/6,830,843) และ 0.0256 (1,755/6,830,843) ตามลำดับ (Phumas et al., 2012)

สำหรับ mortality rate ของ *Salmonella* ให้คำนวณจาก mean ของ mortality rate ของ *K.pneumoniae* และ *E.coli* อยู่ที่ร้อยละ 0.0499

ในกรณีที่ยาต้านจุลชีพที่เลือกใช้ไม่ต่อต่อยาต้านจุลชีพก่อโรคอาหารเป็นพิษ ทำให้การรักษามีประสิทธิภาพ ดังนั้น อัตราการตายจากการติดเชื้อต่อต่อยาต้านจุลชีพจึงควรจะน้อยลง ในการศึกษาครั้งนี้ จึงกำหนดให้อัตราการตายจากการติดเชื้อต่อต่อยาต้านจุลชีพที่ไวต่อยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาเพียงร้อยละ 10 ของอัตราการตายจากการติดเชื้อต่อต่อยาต้านจุลชีพที่ไวต่อยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษา ดังตารางที่ 4.8

<sup>8</sup> ภาณุมาศ ภูมาศ; วิษณุ ธรรมลิขิตกุล; ภูษิต ประคองสาย; ดวงรัตน์ โพธิ์; อาทร รุ่งไพฑูริย์; สุปล ลิ้มวัฒนานนท์ 2555

ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อต่อต่อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย : การศึกษาเบื้องต้น วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข ปีที่ 6 ฉบับที่ 3 หน้า 352-360.

ตารางที่ 4.8 อัตราการตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ

	อัตราการตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ	
	จุลินทรีย์ที่ดื้อ	จุลินทรีย์ที่ไว
	ดื้อยาต้านจุลชีพที่รักษา	ดื้อยาต้านจุลชีพที่รักษา
<i>E.coli</i>	0.0256	0.00256
<i>K.pneumoniae</i>	0.0743	0.00743
<i>Salmonella</i> spp.	0.0499	0.00499

แบบจำลองในการคำนวณความน่าจะเป็นในการตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ดังสมการ

$$P_M = HPM$$

- โดย  $P_M$  คือ ความน่าจะเป็นในการตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ  
 $H$  คือ อัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (hospitalization rate)  
 $P$  คือ อัตราการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษา (antimicrobial prescription rate)  
 $M$  คือ อัตราการตายจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ (AMR mortality rate)

## การประเมินการสัมผัส (Exposure assessment)

ลักษณะและจำนวนตัวอย่างที่ได้รับจริงจากกรมปศุสัตว์เพื่อตรวจวิเคราะห์ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ในผลิตภัณฑ์สุกรทางห้องปฏิบัติการจาก 10 จังหวัด ประกอบด้วย เชียงใหม่ ลำพูน ขอนแก่น สุราษฎร์ธานี สงขลา ชลบุรี ราชบุรี ร้อยเอ็ด นครปฐม และ กรุงเทพฯ รวมทั้งสิ้น 2,000 ตัวอย่าง จากระดับโรงเชือดสุกรอย่างต่อเนื่องไปจนถึงระดับค้ำปลีก ดังแสดงในตารางที่ 4.9

ตารางที่ 4.9 ตัวอย่างที่ตรวจวิเคราะห์การปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์สุกร จาก 10 จังหวัด จำนวน 2,000 ตัวอย่าง

พื้นที่ภาค	จังหวัด	ขั้นตอนในห่วงโซ่ผลิตภัณฑ์สุกร			จำนวน/จังหวัด
		ระดับโรงเชือด	ระดับค้ำปลีก		
			ตลาดสด	ตลาดทันสมัย	
เหนือ	เชียงใหม่	+	+	+	200
	ลำพูน	+	+	+	200
ตะวันออกเฉียงเหนือ	ขอนแก่น	+	+	+	200
	ร้อยเอ็ด	+	+	-	200
ใต้	สุราษฎร์ธานี	+	+	-	200
	สงขลา	+	+	+	200
ตะวันออก	ชลบุรี	+	+	-	200
ตะวันตก	ราชบุรี	+	+	+	200
กลาง	นครปฐม	+	+	+	200
	กรุงเทพฯ	+	+	-	200
				รวม	2,000

### ข้อมูลการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ก่อโรคในผลิตภัณฑ์สุกร (Contamination concentration)

การรายงานผลการตรวจวิเคราะห์ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ในผลิตภัณฑ์สุกรทางห้องปฏิบัติการ จะประกอบด้วย

1. ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean) เป็นการรายงานค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของตัวอย่างผลิตภัณฑ์ทั้งหมดโดยแยกรายงานเป็นจังหวัด การรายงานเป็นค่าเฉลี่ยเรขาคณิต เนื่องจาก



- ก. ค่าความเข้มข้นของจุลินทรีย์ที่วิเคราะห์เชิงปริมาณโดยวิธี Most probable number (MPN) จะมีการเพิ่มขึ้นของความเข้มข้นในลักษณะเป็นเลขยกกำลัง (exponential)
  - ข. หากมีระดับการปนเปื้อนบางตัวอย่างที่แตกต่างจากตัวอย่างอื่นในกลุ่ม เช่น ระดับการปนเปื้อนสูงกว่า หรือ ต่ำกว่าตัวอย่างอื่นในกลุ่ม จะทำให้ได้ค่าเฉลี่ยที่กระโดดหรือดึงออกจากกลุ่มไปมาก
  - ค. ดังนั้น การคำนวณเป็นค่าเฉลี่ยเลขคณิต (arithmetic mean) จึงไม่เหมาะสมและไม่เป็นตัวแทนที่ดีของกลุ่มตัวอย่างที่วิเคราะห์
2. ค่าสถิติอื่น ๆ
- ก. ค่ากลาง (Median) เมื่อเรียงลำดับระดับการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ก่อโรคในผลิตภัณฑ์สุกรแล้ว ก็จะเป็นค่าระดับการปนเปื้อนที่อยู่ตรงกลาง
  - ข. ค่าฐานนิยม (Mode) คือ ค่าระดับการปนเปื้อนที่มีจำนวนความถี่สูงสุด
  - ค. ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation) คือ รากที่ 2 ของความแปรปรวน
  - ง. ค่าความแปรปรวน (Variance) คือ การกระจายตัวของระดับการปนเปื้อนของตัวอย่าง
  - จ. ค่าพิสัย (Range) คือ ค่าความแตกต่างของระดับการปนเปื้อนสูงสุดและต่ำสุด
  - ฉ. ค่าต่ำสุด (Minimum) คือ ระดับการปนเปื้อนที่ต่ำสุดในกลุ่มตัวอย่าง
  - ช. ค่าสูงสุด (Maximum) คือ ระดับการปนเปื้อนที่สูงสุดในกลุ่มตัวอย่าง
3. รูปแบบของการรายงานผลการตรวจวิเคราะห์
- ก. การแจกแจงผลการตรวจวิเคราะห์รายจังหวัด ประกอบด้วย เชียงใหม่ ลำพูน ขอนแก่น สุราษฎร์ธานี และ สงขลา
  - ข. การแจกแจงผลการตรวจวิเคราะห์ตามขั้นตอนในห่วงโซ่ผลิตภัณฑ์สุกร
    1. ระดับโรงเชือดสุกร
    2. ระดับค้าปลีก ประกอบด้วย ตลาดสด และ ตลาดทันสมัย

ผลการตรวจวิเคราะห์ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ในผลิตภัณฑ์สุกรทางห้องปฏิบัติการของจังหวัด เชียงใหม่ ลำพูน ขอนแก่น สุราษฎร์ธานี สงขลา ชลบุรี ราชบุรี ร้อยเอ็ด นครปฐม และ กรุงเทพ รวมทั้งสิ้นจำนวน 2,000 ตัวอย่าง ดังแสดงในตารางที่ 4.10-4.19 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.10.1 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดเชียงใหม่

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/cm <sup>2</sup> )		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	0.21	0.09	0.11
ค่ากลาง (Median)	0.09	0.09	0.09
ค่าฐานนิยม (Mode)	0.09	0.09	0.09
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	11	0	0
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	129	0	0
ค่าพิสัย (Range)	36.91	0	0.21
ค่าต่ำสุด (Minimum)	0.09	0.09	0.09
ค่าสูงสุด (Maximum)	37	0.09	0.3

ตารางที่ 4.10.2 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับค้ำปลีกลตลาดสด จังหวัดเชียงใหม่

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/g)		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	193	13	4
ค่ากลาง (Median)	240	9	2.9
ค่าฐานนิยม (Mode)	1,200	2.9	2.9
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	554	244	18
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	307,410	59,499	341
ค่าพิสัย (Range)	1,197	1,197	92
ค่าต่ำสุด (Minimum)	2.9	2.9	2.9
ค่าสูงสุด (Maximum)	1,200	1,200	95

ตารางที่ 4.10.3 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับค้าปลีกตลาดทันสมัย จังหวัดเชียงใหม่

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/g)		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	68	5	4
ค่ากลาง (Median)	67.8	5.0	3.6
ค่าฐานนิยม (Mode)	2.9	2.9	2.9
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	540	303	5
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	291,193	92,047	27
ค่าพิสัย (Range)	1,197	1,197	20
ค่าต่ำสุด (Minimum)	2.9	2.9	2.9
ค่าสูงสุด (Maximum)	1,200	1,200	23

ตารางที่ 4.11.1 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดลำพูน

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/cm <sup>2</sup> )		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	0.42	0.09	0.12
ค่ากลาง (Median)	0.31	0.09	0.09
ค่าฐานนิยม (Mode)	0.10	0.09	0.09
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	11	0	0
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	124	0	0
ค่าพิสัย (Range)	36.91	0	0.61
ค่าต่ำสุด (Minimum)	0.09	0.09	0.09
ค่าสูงสุด (Maximum)	37	0.09	0.70

ตารางที่ 4.11.2 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับค้าปลีกตลาดสด จังหวัดลำพูน

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/g)		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	137	4	7
ค่ากลาง (Median)	205	3	9
ค่าฐานนิยม (Mode)	1,200	3	3
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	582	6	188
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	339,098	38	35,181
ค่าพิสัย (Range)	1,197	20	1,197
ค่าต่ำสุด (Minimum)	3	3	3
ค่าสูงสุด (Maximum)	1,200	23	1,200

ตารางที่ 4.11.3 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับค้าปลีกตลาดทันสมัย จังหวัดลำพูน

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/g)		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	42	4	4
ค่ากลาง (Median)	21	3	3
ค่าฐานนิยม (Mode)	1,200	3	3
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	408	7	5
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	166,246	52	22
ค่าพิสัย (Range)	1,197	20	20
ค่าต่ำสุด (Minimum)	3	3	3
ค่าสูงสุด (Maximum)	1,200	23	23

ตารางที่ 4.12.1 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดขอนแก่น

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/cm <sup>2</sup> )		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	0.25	0.11	0.17
ค่ากลาง (Median)	0.09	0.09	0.09
ค่าฐานนิยม (Mode)	0.09	0.09	0.09
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	9	0	2
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	80	0	5
ค่าพิสัย (Range)	37	1	10
ค่าต่ำสุด (Minimum)	0.09	0.09	0.09
ค่าสูงสุด (Maximum)	37	0.77	10

ตารางที่ 4.12.2 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับค้ำปลีกลาดสด จังหวัดขอนแก่น

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/g)		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	35	6	5
ค่ากลาง (Median)	20	2.9	2.9
ค่าฐานนิยม (Mode)	2.9	2.9	2.9
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	430	270	41
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	184,527	72,940	1,649
ค่าพิสัย (Range)	1,198	1,197	237
ค่าต่ำสุด (Minimum)	2.9	2.9	2.9
ค่าสูงสุด (Maximum)	1,200	1,200	240

ตารางที่ 4.12.3 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับค้าปลีกตลาดทันสมัย จังหวัดขอนแก่น

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/g)		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	13	7	4
ค่ากลาง (Median)	15	2.9	2.9
ค่าฐานนิยม (Mode)	3.0	2.9	2.9
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	169	30	47
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	28,406	892	2,186
ค่าพิสัย (Range)	1,197	92	237
ค่าต่ำสุด (Minimum)	2.9	2.9	2.9
ค่าสูงสุด (Maximum)	1,200	95	240

ตารางที่ 4.13.1 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดสุราษฎร์ธานี

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/cm <sup>2</sup> )		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	0.17	0.10	0.09
ค่ากลาง (Median)	0.09	0.09	0.09
ค่าฐานนิยม (Mode)	0.09	0.09	0.09
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	0.268	0.149	0.033
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	0.072	0.022	0.001
ค่าพิสัย (Range)	1.10	0.68	0.15
ค่าต่ำสุด (Minimum)	0.09	0.09	0.09
ค่าสูงสุด (Maximum)	1.19	0.77	0.24

ตารางที่ 4.13.2 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับค้าปลีกตลาดสด จังหวัดสุราษฎร์ธานี

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/g)		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	17	5	9
ค่ากลาง (Median)	11	2.9	6
ค่าฐานนิยม (Mode)	4	2.9	2.9
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	287	51	70
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	82,459	2,629	4,879
ค่าพิสัย (Range)	1,197	237	237
ค่าต่ำสุด (Minimum)	3	3	3
ค่าสูงสุด (Maximum)	1,200	240	240

ตารางที่ 4.14.1 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดสงขลา

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/cm <sup>2</sup> )		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	0.66	0.20	0.20
ค่ากลาง (Median)	0.31	0.09	0.09
ค่าฐานนิยม (Mode)	0.09	0.09	0.09
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	5	0	10
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	21	0	104
ค่าพิสัย (Range)	14.91	0.68	36.91
ค่าต่ำสุด (Minimum)	0.09	0.09	0.09
ค่าสูงสุด (Maximum)	15	0.77	37

ตารางที่ 4.14.2 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับค้าปลีกตลาดสด จังหวัดสงขลา

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/g)		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	691	35	12
ค่ากลาง (Median)	1,200	23	9
ค่าฐานนิยม (Mode)	1,200	2.9	2.9
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	422	428	254
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	178,318	182,849	64,587
ค่าพิสัย (Range)	1,196	1,197	1,197
ค่าต่ำสุด (Minimum)	3.6	2.9	2.9
ค่าสูงสุด (Maximum)	1,200	1,200	1,200

ตารางที่ 4.14.3 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับค้าปลีกตลาดทันสมัย จังหวัดสงขลา

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/g)		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	394	331	5
ค่ากลาง (Median)	1,200	240	2.9
ค่าฐานนิยม (Mode)	1,200	240	2.9
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	556	405	3
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	309,683	163,840	10
ค่าพิสัย (Range)	1,177	960	6
ค่าต่ำสุด (Minimum)	23	240	2.9
ค่าสูงสุด (Maximum)	1,200	1,200	9



ตารางที่ 4.15.1 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดชลบุรี

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/cm <sup>2</sup> )		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	0.20	0.14	0.21
ค่ากลาง (Median)	0.09	0.09	0.09
ค่าฐานนิยม (Mode)	0.09	0.09	0.09
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	7.04	0.25	6.89
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	49.63	0.06	47.45
ค่าพิสัย (Range)	37	0.68	37
ค่าต่ำสุด (Minimum)	0.09	0.09	0.09
ค่าสูงสุด (Maximum)	37	0.77	37

ตารางที่ 4.15.2 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับค้ำปลีกตลาดสด จังหวัดชลบุรี

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/g)		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	11	11	7
ค่ากลาง (Median)	9.2	2.9	6.0
ค่าฐานนิยม (Mode)	2.9	2.9	2.9
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	195	298	146
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	38,018	88,688	21,342
ค่าพิสัย (Range)	1197	1197	1197
ค่าต่ำสุด (Minimum)	2.9	2.9	2.9
ค่าสูงสุด (Maximum)	1,200	1,200	1,200

ตารางที่ 4.16.1 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดราชบุรี

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/cm <sup>2</sup> )		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	0.18	0.10	0.14
ค่ากลาง (Median)	0.10	0.09	0.09
ค่าฐานนิยม (Mode)	0.09	0.09	0.09
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	0.201	0.062	0.178
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	0.040	0.004	0.032
ค่าพิสัย (Range)	0.54	0.21	0.54
ค่าต่ำสุด (Minimum)	0.09	0.09	0.09
ค่าสูงสุด (Maximum)	0.63	0.30	0.63

ตารางที่ 4.16.2 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับค้ำปลีกลาดสด จังหวัดราชบุรี

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/g)		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	6	4	4
ค่ากลาง (Median)	2.9	2.9	2.9
ค่าฐานนิยม (Mode)	2.9	2.9	2.9
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	56	7	9
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	3,086	43	79
ค่าพิสัย (Range)	237	20	33
ค่าต่ำสุด (Minimum)	2.9	2.9	2.9
ค่าสูงสุด (Maximum)	240	23	36

ตารางที่ 4.16.3 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับค้าปลีกตลาดทันสมัย จังหวัดราชบุรี

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/g)		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	5	3	7
ค่ากลาง (Median)	2.9	2.9	6.1
ค่าฐานนิยม (Mode)	2.9	2.9	2.9
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	8	< 0.01	11
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	59	< 0.01	120
ค่าพิสัย (Range)	26	0	40
ค่าต่ำสุด (Minimum)	2.9	2.9	2.9
ค่าสูงสุด (Maximum)	29	2.9	43

ตารางที่ 4.17.1. ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดร้อยเอ็ด

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/cm <sup>2</sup> )		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	0.15	0.10	0.11
ค่ากลาง (Median)	0.10	0.09	0.09
ค่าฐานนิยม (Mode)	0.09	0.09	0.09
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	0.19	0.11	0.08
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	0.04	0.01	0.01
ค่าพิสัย (Range)	0.71	0.68	0.40
ค่าต่ำสุด (Minimum)	0.09	0.09	0.09
ค่าสูงสุด (Maximum)	0.80	0.77	0.49

ตารางที่ 4.17.2 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับค้าปลีกตลาดสด จังหวัดร้อยเอ็ด

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/g)		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	11	4	4
ค่ากลาง (Median)	7.4	2.9	2.9
ค่าฐานนิยม (Mode)	2.9	2.9	2.9
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	269	49	36
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	72,594	2,367	1,294
ค่าพิสัย (Range)	1,197	237	237
ค่าต่ำสุด (Minimum)	2.9	2.9	2.9
ค่าสูงสุด (Maximum)	1,200	240	240

ตารางที่ 4.18.1 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดนครปฐม

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/cm <sup>2</sup> )		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	0.11	0.09	0.10
ค่ากลาง (Median)	0.09	0.09	0.09
ค่าฐานนิยม (Mode)	0.09	0.09	0.09
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	0.40	0.00	0.05
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	0.16	0.00	0.00
ค่าพิสัย (Range)	1.65	0.00	0.21
ค่าต่ำสุด (Minimum)	0.09	0.09	0.09
ค่าสูงสุด (Maximum)	1.74	0.09	0.30

ตารางที่ 4.18.2 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับค้าปลีกตลาดสด จังหวัดนครปฐม

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/g)		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	19	5	8
ค่ากลาง (Median)	15.1	2.9	7.4
ค่าฐานนิยม (Mode)	28.6	2.9	2.9
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	329	185	43
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	108,378	34,300	1,870
ค่าพิสัย (Range)	1,197	1,197	289
ค่าต่ำสุด (Minimum)	2.9	2.9	2.9
ค่าสูงสุด (Maximum)	1,200	1,200	292

ตารางที่ 4.18.3 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับค้าปลีกตลาดทันสมัย จังหวัดนครปฐม

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/g)		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	15	3	6
ค่ากลาง (Median)	4.8	2.9	2.9
ค่าฐานนิยม (Mode)	2.9	2.9	2.9
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	439	6	58
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	192,967	32	3,377
ค่าพิสัย (Range)	1,197	20	237
ค่าต่ำสุด (Minimum)	2.9	2.9	2.9
ค่าสูงสุด (Maximum)	1,200	23	240

ตารางที่ 4.19.1 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับโรงเชือดสุกร จังหวัดกรุงเทพฯ

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/cm <sup>2</sup> )		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	0.10	0.09	0.09
ค่ากลาง (Median)	0.09	0.09	0.09
ค่าฐานนิยม (Mode)	0.09	0.09	0.09
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	0.080	< 0.01	0.029
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	0.006	< 0.01	0.001
ค่าพิสัย (Range)	0.43	0	0.15
ค่าต่ำสุด (Minimum)	0.09	0.09	0.09
ค่าสูงสุด (Maximum)	0.52	0.09	0.24

ตารางที่ 4.19.2 ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในระดับค้ำปลีกลาดสด จังหวัดกรุงเทพฯ

ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/g)		
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean)	31	20	12
ค่ากลาง (Median)	24	23	9
ค่าฐานนิยม (Mode)	35	23	2.9
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)	288	96	38
ค่าความแปรปรวน (Sample Variance)	83,065	9,229	1,463
ค่าพิสัย (Range)	1,197	459	237
ค่าต่ำสุด (Minimum)	2.9	2.9	2.9
ค่าสูงสุด (Maximum)	1,200	462	240

## สรุปผลการวิเคราะห์ปริมาณการปนเปื้อน

สรุปผลการวิเคราะห์ปริมาณการปนเปื้อนสรุปในรูปของค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของจังหวัดเชียงใหม่ ลำพูน ขอนแก่น สุราษฎร์ธานีและสงขลา ดังตารางที่ 4.20 และ ภาพที่ 4.1-4.2

ตารางที่ 4.20.1 ค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร จังหวัดเชียงใหม่ ลำพูน ขอนแก่น สุราษฎร์ธานีและสงขลา

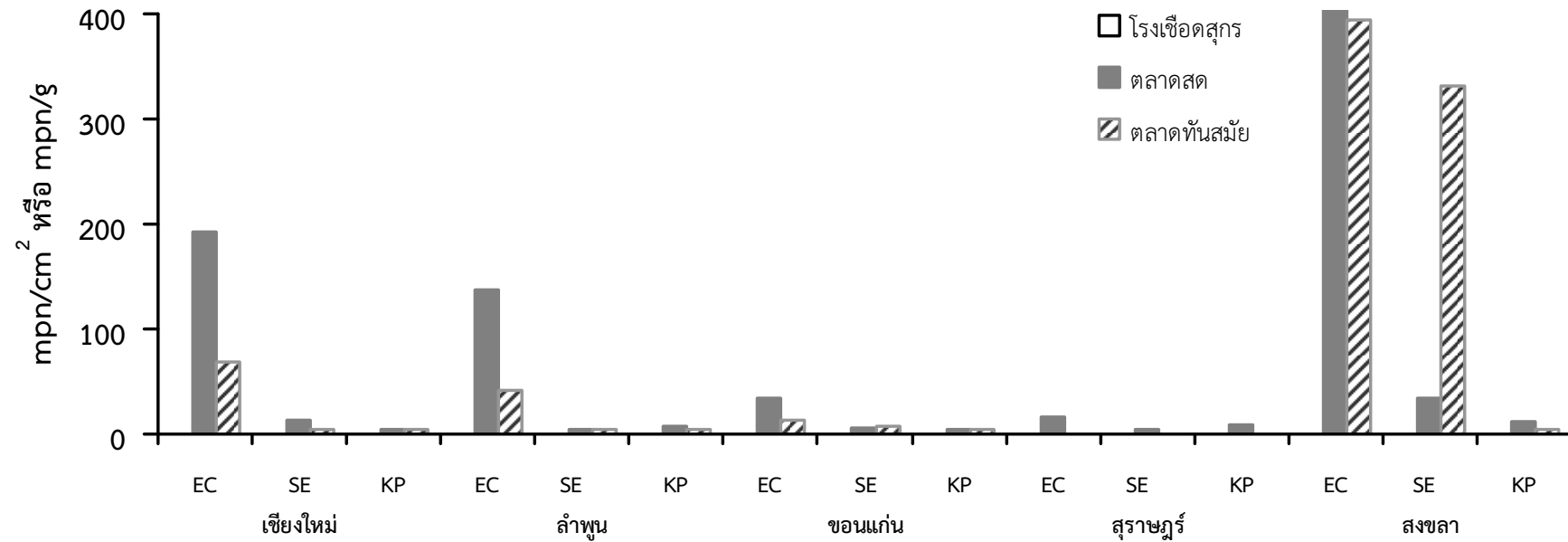
จังหวัด	ขั้นตอนในห่วงโซ่ ผลิตภัณฑ์สุกร	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/cm <sup>2</sup> หรือ mpn/g)		
		<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
เชียงใหม่	โรงเชือดสุกร	0.21	0.09	0.11
	ตลาดสด	193	13	4
	ตลาดทันสมัย	68	5	4
ลำพูน	โรงเชือดสุกร	0.42	0.09	0.12
	ตลาดสด	137	4	7
	ตลาดทันสมัย	42	4	4
ขอนแก่น	โรงเชือดสุกร	0.25	0.11	0.17
	ตลาดสด	35	6	5
	ตลาดทันสมัย	13	7	4
สุราษฎร์ธานี	โรงเชือดสุกร	0.17	0.10	0.09
	ตลาดสด	17	5	9
สงขลา	โรงเชือดสุกร	0.66	0.20	0.20
	ตลาดสด	691	35	12
	ตลาดทันสมัย	394	331	5

ตารางที่ 4.20.2 ค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร จังหวัดชลบุรี ราชบุรี ร้อยเอ็ด นครปฐม และ กรุงเทพฯ

จังหวัด	ขั้นตอนในห่วงโซ่ ผลิตภัณฑ์สุกร	ปริมาณการปนเปื้อน (mpn/cm <sup>2</sup> หรือ mpn/g)		
		<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ชลบุรี	โรงเชือดสุกร	0.20	0.14	0.21
	ตลาดสด	11	11	7
ราชบุรี	โรงเชือดสุกร	0.18	0.10	0.14
	ตลาดสด	6	4	4
	ตลาดทันสมัย	5	3	7
ร้อยเอ็ด	โรงเชือดสุกร	0.15	0.10	0.11
	ตลาดสด	11	4	4
นครปฐม	โรงเชือดสุกร	0.11	0.09	0.10
	ตลาดสด	19	5	8
	ตลาดทันสมัย	15	3	6
กรุงเทพฯ	โรงเชือดสุกร	0.10	0.09	0.09
	ตลาดสด	31	20	12

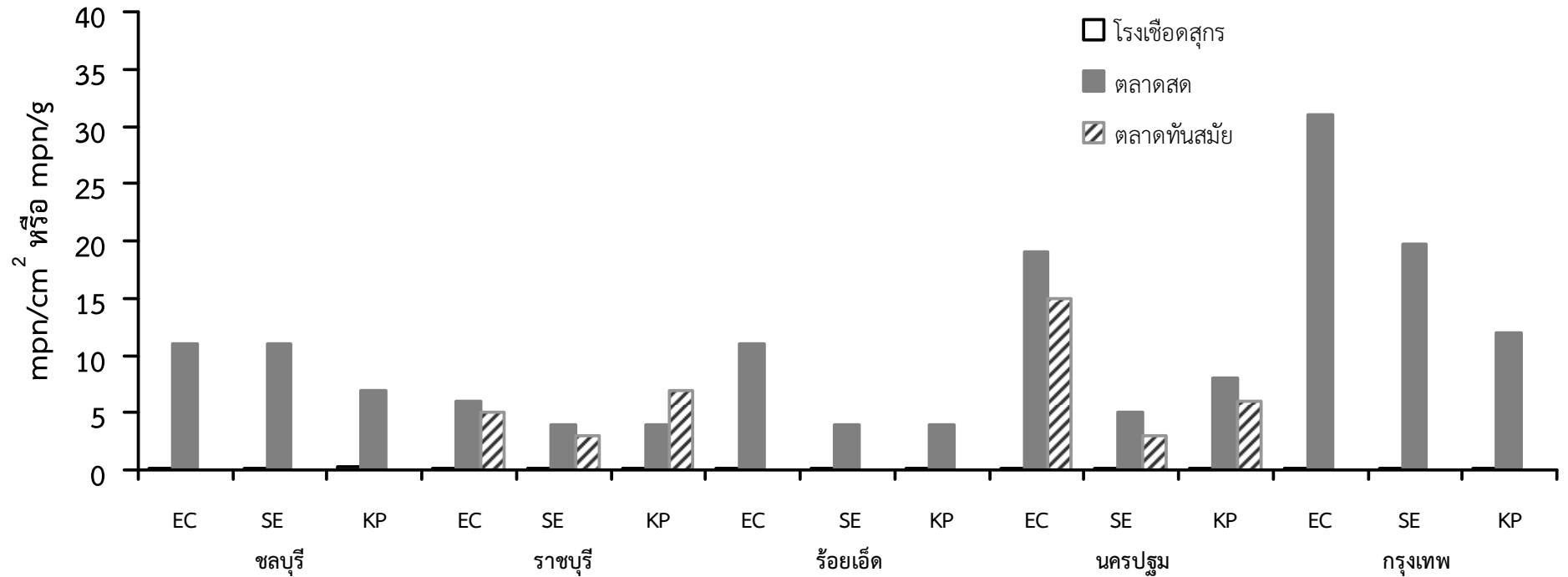


ระดับการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella spp.* และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร



ภาพที่ 4.1 ค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของปริมาณการปนเปื้อน *E.coli* (EC), *Salmonella spp.* (SE) และ *K.pneumoniae* (KP) ในผลิตภัณฑ์สุกร จังหวัดเชียงใหม่ ลำพูน ขอนแก่น สุราษฎร์ธานีและสงขลา

ระดับการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella spp.* และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร



ภาพที่ 4.2 ค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของปริมาณการปนเปื้อน *E.coli* (EC), *Salmonella spp.* (SE) และ *K.pneumoniae* (KP) ในผลิตภัณฑ์สุกร จังหวัดชลบุรี ราชบุรี ร้อยเอ็ด นครปฐม และ กรุงเทพ

## ผลการวิเคราะห์ความชุกการปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์สุกร (Contamination prevalence)

ผลการตรวจวิเคราะห์ความชุกการปนเปื้อน *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ในผลิตภัณฑ์สุกรทางห้องปฏิบัติการของจังหวัด ชลบุรี ราชบุรี ร้อยเอ็ด นครปฐม และ กรุงเทพฯ รวมทั้งสิ้นจำนวน 2,000 ตัวอย่าง ดังแสดงในตารางที่ 4.21 และ ภาพที่ 4.3-4.4

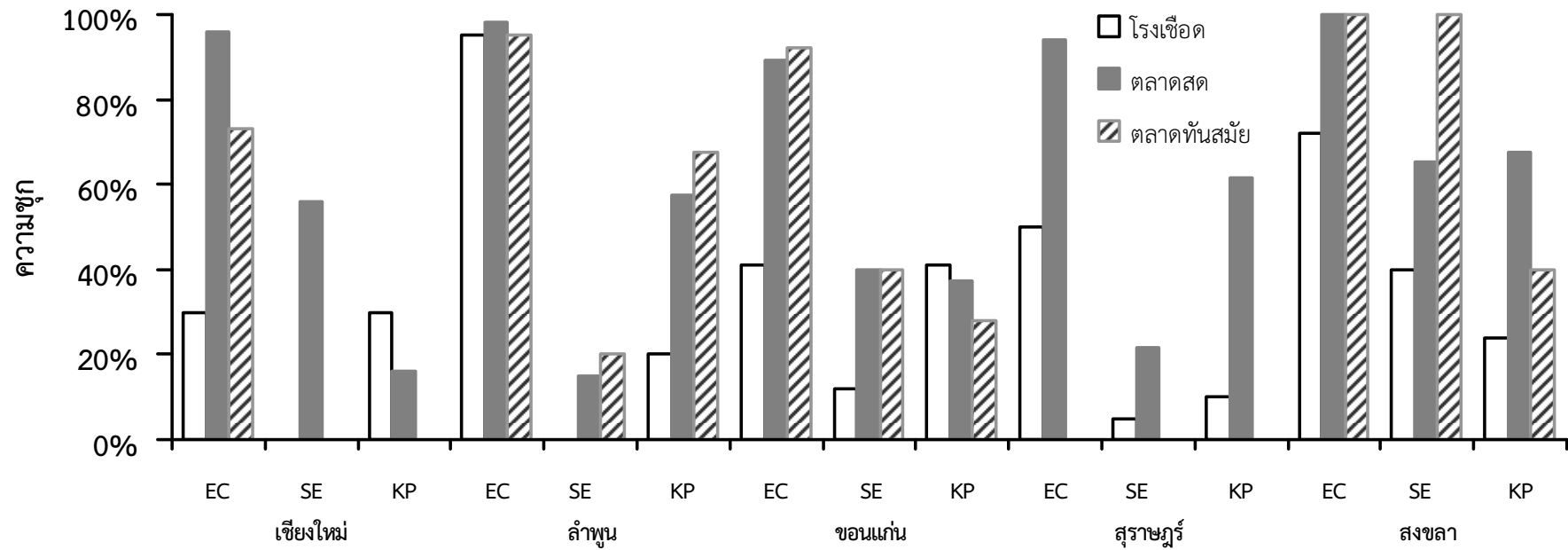
ตารางที่ 4.21.1 ความชุกของการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในจังหวัดเชียงใหม่ ลำพูน ขอนแก่น สุราษฎร์ธานีและสงขลา

จังหวัด	ขั้นตอนในห่วงโซ่ ผลิตภัณฑ์สุกร	ความชุก		
		<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
เชียงใหม่	โรงเชือดสุกร	30%	0%	30%
	ตลาดสด	96%	56%	16%
	ตลาดทันสมัย	73%	0%	0%
ลำพูน	โรงเชือดสุกร	95%	0%	20%
	ตลาดสด	98%	15%	58%
	ตลาดทันสมัย	95%	20%	68%
ขอนแก่น	โรงเชือดสุกร	41%	12%	41%
	ตลาดสด	89%	40%	37%
	ตลาดทันสมัย	92%	40%	28%
สุราษฎร์ธานี	โรงเชือดสุกร	50%	5%	10%
	ตลาดสด	94%	22%	62%
สงขลา	โรงเชือดสุกร	72%	40%	24%
	ตลาดสด	100%	65%	67%
	ตลาดทันสมัย	100%	100%	40%

ตารางที่ 4.21.2 ความชุกของการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร ในจังหวัดชลบุรี ราชบุรี ร้อยเอ็ด นครปฐม และ กรุงเทพฯ

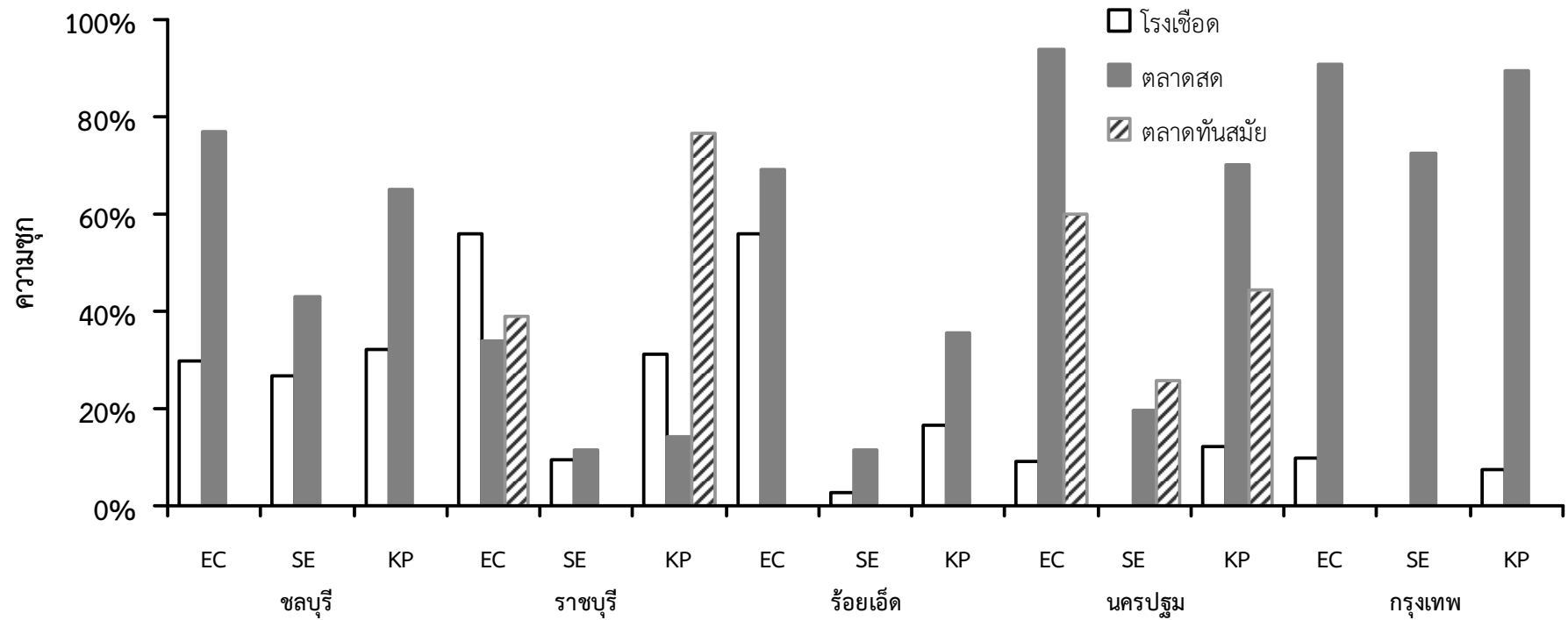
จังหวัด	ขั้นตอนในห่วงโซ่ ผลิตภัณฑ์สุกร	ความชุก		
		<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
ชลบุรี	โรงเชือดสุกร	30%	27%	32%
	ตลาดสด	77%	43%	65%
ราชบุรี	โรงเชือดสุกร	56%	9%	31%
	ตลาดสด	34%	11%	14%
	ตลาดทันสมัย	39%	0%	76%
ร้อยเอ็ด	โรงเชือดสุกร	56%	3%	17%
	ตลาดสด	69%	12%	36%
นครปฐม	โรงเชือดสุกร	9%	0%	12%
	ตลาดสด	94%	20%	70%
	ตลาดทันสมัย	60%	26%	44%
กรุงเทพฯ	โรงเชือดสุกร	10%	0%	8%
	ตลาดสด	91%	73%	90%

ความชุกของการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella spp.* และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร



ภาพที่ 4.3 ความชุกของการปนเปื้อน *E.coli* (EC), *Salmonella spp.* (SE) และ *K.pneumoniae* (KP) ในผลิตภัณฑ์สุกร จังหวัดเชียงใหม่ ลำพูน ขอนแก่น สุราษฎร์ธานีและสงขลา

ความชุกของการปนเปื้อน *E.coli*, *Salmonella spp.* และ *K.pneumoniae* ในผลิตภัณฑ์สุกร



ภาพที่ 4.4 ความชุกของการปนเปื้อน *E.coli* (EC), *Salmonella spp.* (SE) และ *K.pneumoniae* (KP) ในผลิตภัณฑ์สุกร จังหวัดชลบุรี ราชบุรี ร้อยเอ็ด นครปฐม และ กรุงเทพ

## ผลการวิเคราะห์การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance contamination in pork)

การดื้อยาต้านจุลชีพของ *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ในผลิตภัณฑ์สุกรทางห้องปฏิบัติการตั้งแต่ระดับโรงเชือดถึงการค้าปลีกในตลาดสดและตลาดทันสมัย รายงานเป็นระดับความเข้มข้น (concentration) และความชุก (prevalence) สำหรับผลการตรวจวิเคราะห์ปริมาณการปนเปื้อน *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพ 15 ชนิดในผลิตภัณฑ์สุกรจะรายงานเป็นค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean)

เกณฑ์การแปลผลค่า MIC (MIC interpretive criteria) ค่า MIC breakpoint ที่เหมาะสมสำหรับกรณีการทำนายโอกาสในการรักษาการติดเชื้อทางคลินิก (clinical breakpoint) จะแตกต่างจากกรณีการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา (epidemiological cutoff : ECOFF) แม้ว่าจุลินทรีย์ก่อโรบบางสายพันธุ์สามารถเกิดการดื้อยาด้วยกลไกต่าง ๆ อย่างไรก็ดีตาม จุลินทรีย์ก่อโรคที่แยกได้ทางคลินิก ก็อาจจะมีค่า MIC ที่ต่ำเพียงพอที่เพื่อการรักษาที่ได้ผล ดังนั้น จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีการแยกแยะระหว่าง clinical breakpoint และ ECOFF ในการศึกษาครั้งนี้เป็นการหาค่า MIC ของจุลินทรีย์ที่แยกได้จากการเก็บตัวอย่างในผลิตภัณฑ์สุกร เท่ากับเป็นการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา ดังนั้น จึงเลือกใช้ ECOFF<sup>9</sup> เป็น MIC breakpoint ดังตารางที่ 4.22 โดย MIC ที่เท่ากับหรือน้อยกว่าค่า ECOFF จะถูกจัดว่าเป็นจุลินทรีย์ที่ไว (susceptible)

<sup>9</sup> "EFSA Journal (2011) 9(8) : 2322 Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases and/or AmpC  $\beta$ -lactamases in food and food-producing animals : EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ)"

ตารางที่ 4.22 ค่า MIC breakpoint (mg/L) เพื่อเฝ้าระวังการดื้อยาต้านจุลชีพ epidemiological cutoff (ECOFF) โดย EUCAST 2015 (susceptible  $\leq$  MIC breakpoint)

ยาต้านจุลชีพ	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella spp.</i>	<i>K.pneumoniae</i>
Ampicillin	8	8	8
Cefepime	0.125	0.125**	0.125
Cefotaxime	0.25	0.5	0.25
Cefoxitin	8	8	8
Chloramphenicol	16	16	16*
Ciprofloxacin	0.064	0.064	0.125
Colistin	2	2	2*
Gentamicin	2	2	2
Imipenem	0.5	1	1
Meropenem	0.125	0.125	0.125
Nalidixic acid	16	16	16*
Streptomycin	16	16	16*
Sulphamethoxazole	64	256	64*
Tetracycline	8	8	8
Trimethoprim	2	2	2

\* assumed to be equivalent to MIC breakpoint of either *E.coli* or *Salmonella spp.*

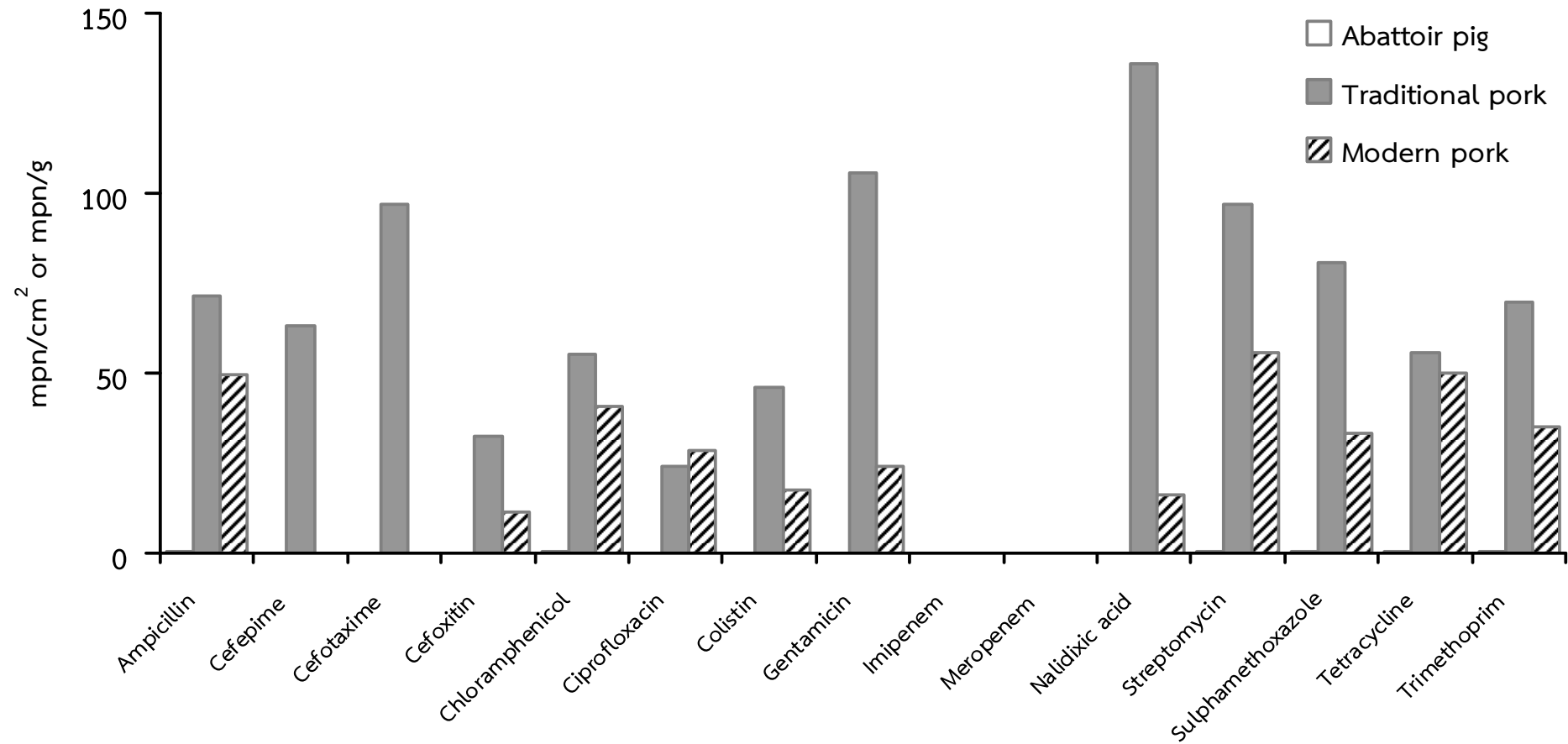
\*\* "EFSA Journal (2011) 9(8) : 2322 Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases and/or AmpC  $\beta$ -lactamases in food and food-producing animals : EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ)"



ผลการปนเปื้อน *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์  
 สุกردังตารางที่ 4.23-4.25 และ ภาพที่ 4.5-4.10 ตามลำดับ  
 ตารางที่ 4.23 ระดับการปนเปื้อน *E.coli* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรจากโรงเชือดถึงค้ำปลีก

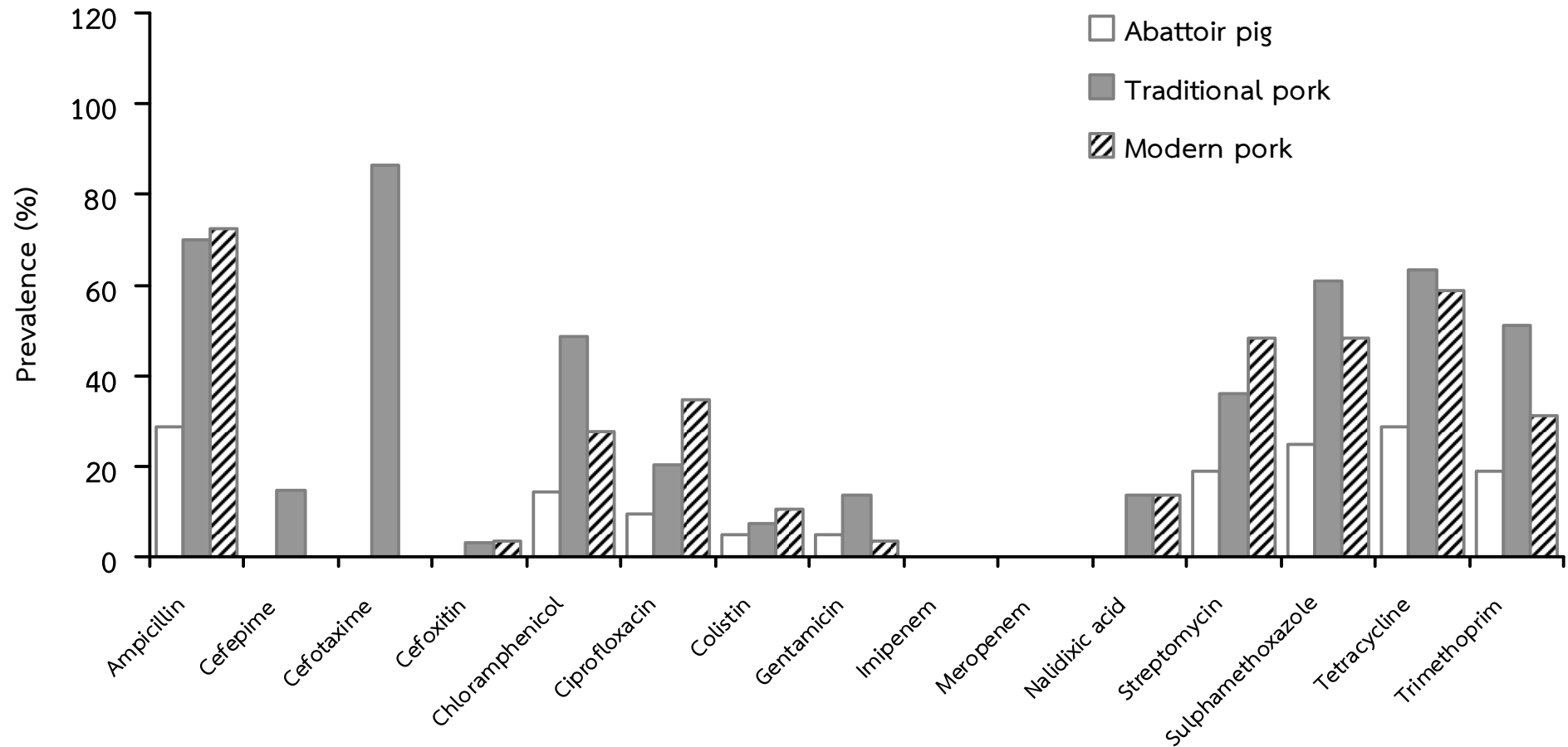
ยาต้านจุลชีพ	โรงเชือด		ตลาดสด		ตลาดทันสมัย	
	ความเข้มข้น (mpn/cm <sup>2</sup> )	ความชุก (%)	ความเข้มข้น (mpn/g)	ความชุก (%)	ความเข้มข้น (mpn/g)	ความชุก (%)
Ampicillin	0.30	29	71.44	70	49.35	72
Cefepime	0	0	63.10	15	0	0
Cefotaxime	0	0	96.77	87	0	0
Cefoxitin	0	0	32.65	3	11.38	3
Chloramphenicol	0.43	14	55.10	48	40.60	28
Ciprofloxacin	0.18	10	24.23	20	28.44	34
Colistin	0.10	5	46.19	7	17.70	10
Gentamicin	0.10	5	105.91	13	24.00	3
Imipenem	0	0	0	0	0	0
Meropenem	0	0	0	0	0	0
Nalidixic acid	0	0	135.75	13	16.22	14
Streptomycin	0.30	19	97.04	36	55.89	48
Sulphamethoxazole	0.30	25	80.76	61	33.19	48
Tetracycline	0.30	29	55.84	63	49.89	59
Trimethoprim	0.30	19	69.83	51	35.12	31

### Concentration of resistant *E.coli* in pig and pork product



ภาพที่ 4.5 ระดับความเข้มข้น (concentration) ของ *E.coli* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรจากโรงเชือดถึงค้ำปลีก

## Prevalence of resistant *E.coli* in pig and pork product

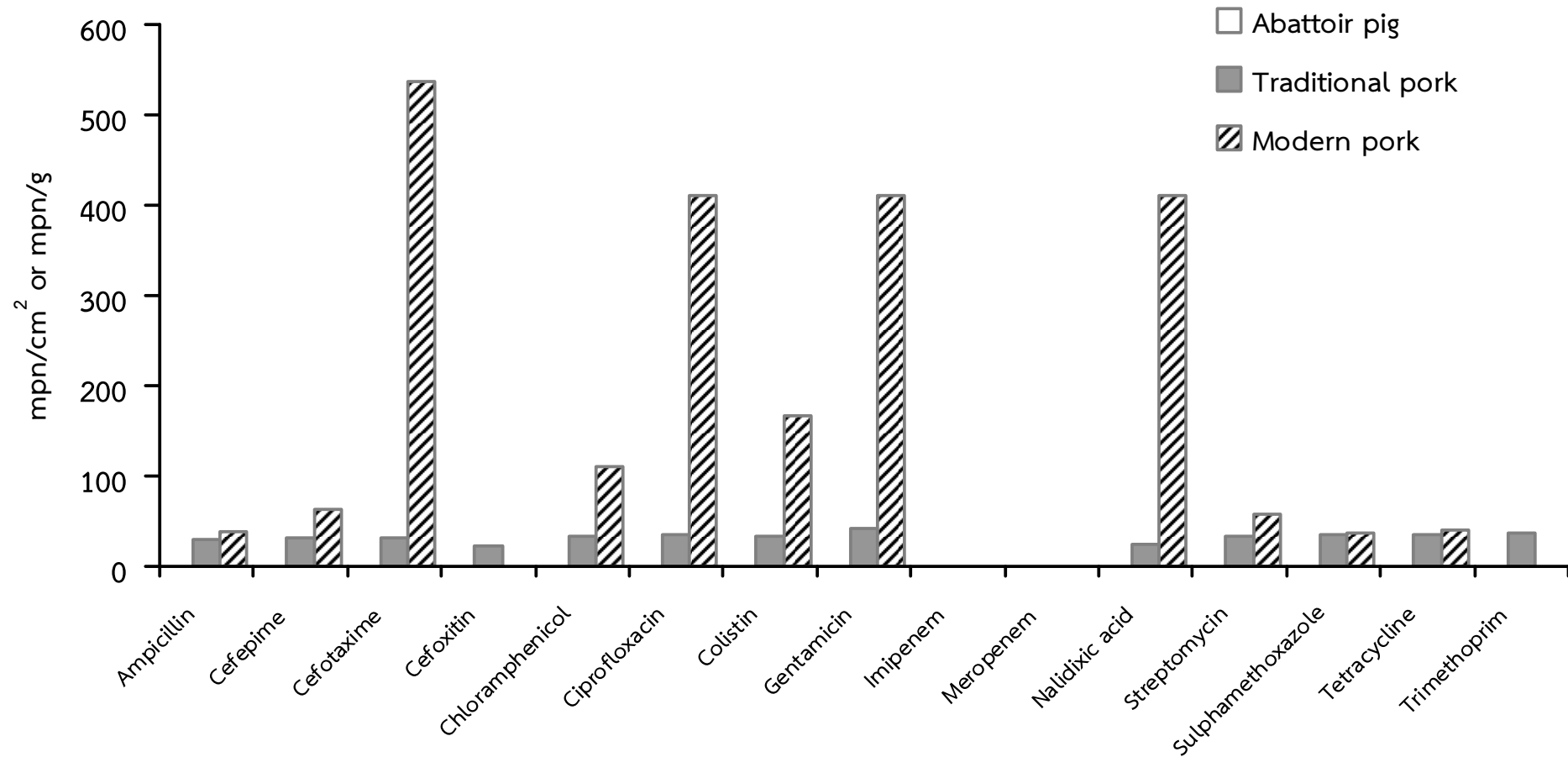


ภาพที่ 4.6 ระดับความชุก (prevalence) ของ *E.coli* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรจากโรงเชือดถึงค้ำปลีก

ตารางที่ 4.24 ระดับการปนเปื้อน *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรจากโรงเชือดถึงค้ำปลีก

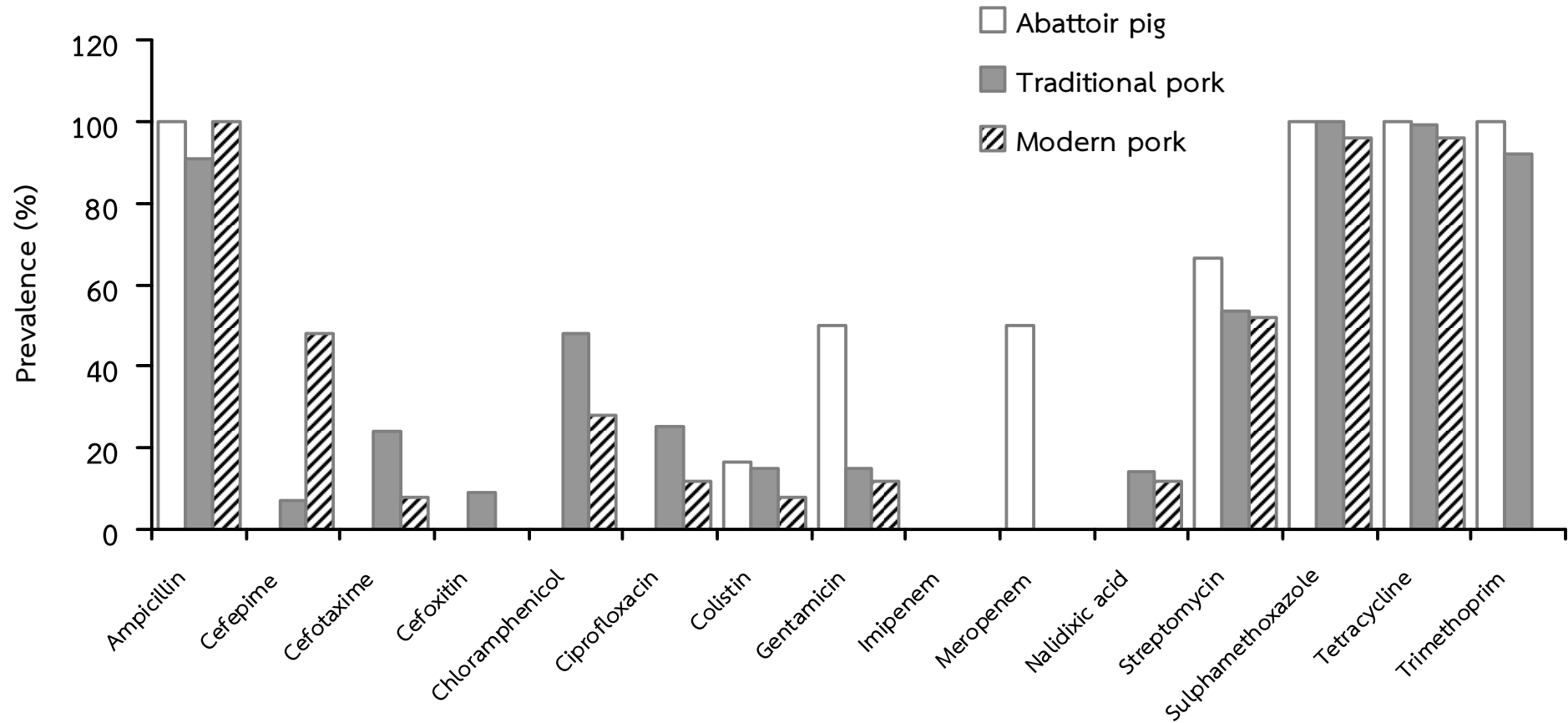
ยาต้านจุลชีพ	โรงเชือด		ตลาดสด		ตลาดทันสมัย	
	ความเข้มข้น	ความชุก	ความเข้มข้น	ความชุก	ความเข้มข้น	ความชุก
	(mpn/cm <sup>2</sup> )	(%)	(mpn/g)	(%)	(mpn/g)	(%)
Ampicillin	0.48	100	30.46	91	39.15	100
Cefepime	0	0	32.29	7	62.36	48
Cefotaxime	0	0	32.34	76	536.66	8
Cefoxitin	0	0	23.12	9	0	0
Chloramphenicol	0	0	33.38	48	110.55	28
Ciprofloxacin	0	0	34.45	25	410.39	12
Colistin	0.77	17	37.40	12	166.13	8
Gentamicin	0.77	50	44.00	14	410.39	12
Imipenem	0	0	0	0	0	0
Meropenem	0.30	50	0	0	0	0
Nalidixic acid	0	0	24.15	14	410.39	12
Streptomycin	0.61	67	33.70	54	57.84	52
Sulphamethoxazole	0.48	100	35.00	100	36.30	96
Tetracycline	0.48	100	34.33	99	40.03	96
Trimethoprim	0.48	100	37.00	92	0	0

### Concentration of resistant *Salmonella* spp. in pig and pork product



ภาพที่ 4.7 ระดับความเข้มข้น (concentration) ของ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรจากโรงเชือดถึงค้ำปลีก

## Prevalence of resistant *Salmonella* spp. in pig and pork product

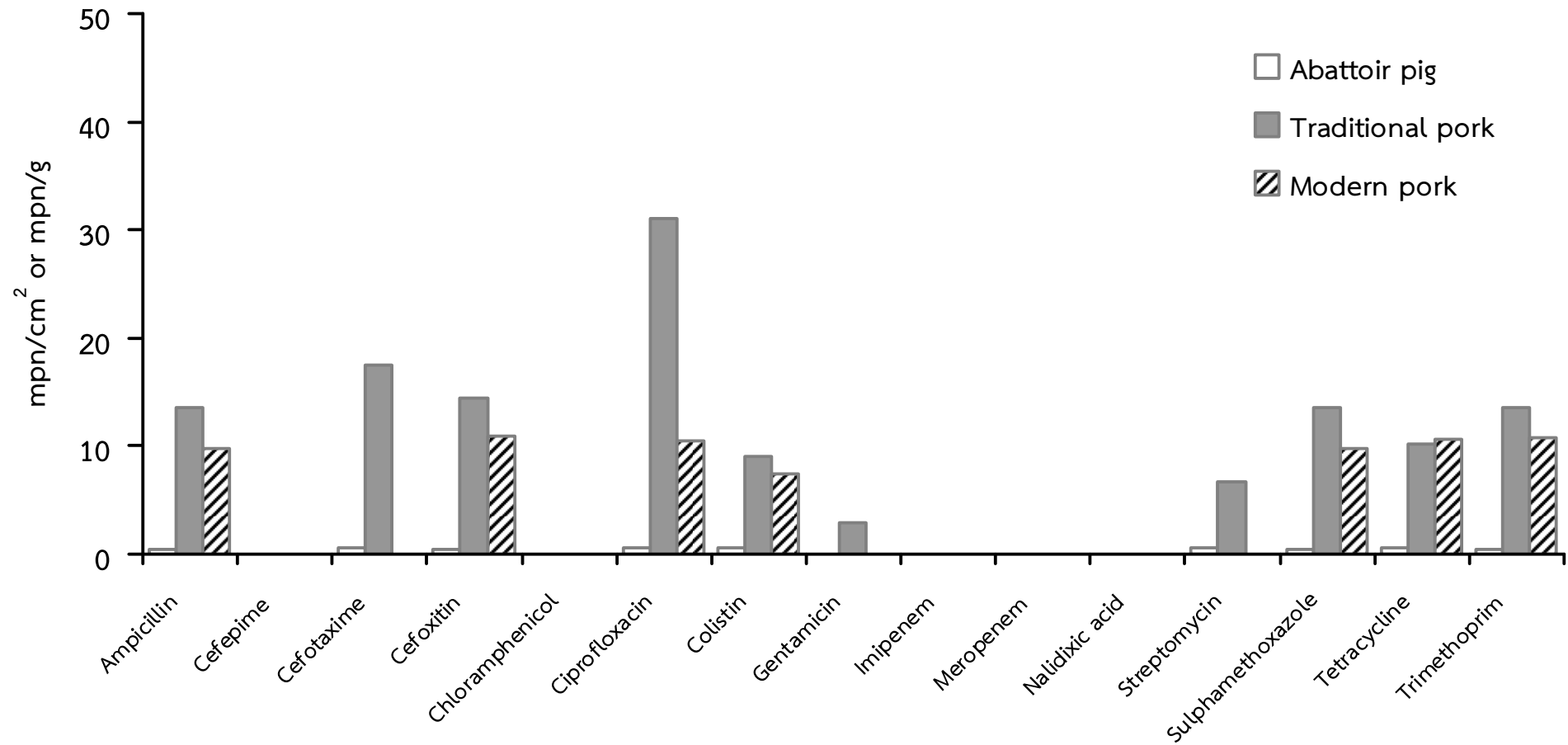


ภาพที่ 4.8 ระดับความชุก (prevalence) ของ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรจากโรงเชือดถึงค้ำปลีก

ตารางที่ 4.25 ระดับการปนเปื้อน *K.pneumoniae* ที่ตัวยาด้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรจากโรงเชือดถึงค้ำปลีก

ยาต้านจุลชีพ	โรงเชือด		ตลาดสด		ตลาดทันสมัย	
	ความเข้มข้น (mpn/cm <sup>2</sup> )	ความชุก (%)	ความเข้มข้น (mpn/g)	ความชุก (%)	ความเข้มข้น (mpn/g)	ความชุก (%)
Ampicillin	0.45	100	13.51	100	9.73	100
Cefepime	0	0	0	0	0	0
Cefotaxime	0.63	13	17.47	86	0	0
Cefoxitin	0.45	100	14.45	86	11.00	35
Chloramphenicol	0	0	0	0	0	0
Ciprofloxacin	0.52	13	31.08	43	10.43	45
Colistin	0.52	13	9.05	14	7.38	30
Gentamicin	0	0	2.90	14	0	0
Imipenem	0	0	0	0	0	0
Meropenem	0	0	0	0	0	0
Nalidixic acid	0	0	0	0	0	0
Streptomycin	0.59	38	6.72	43	0	0
Sulphamethoxazole	0.45	100	13.51	100	9.73	100
Tetracycline	0.63	25	10.22	57	10.60	40
Trimethoprim	0.45	100	13.51	100	9.73	100

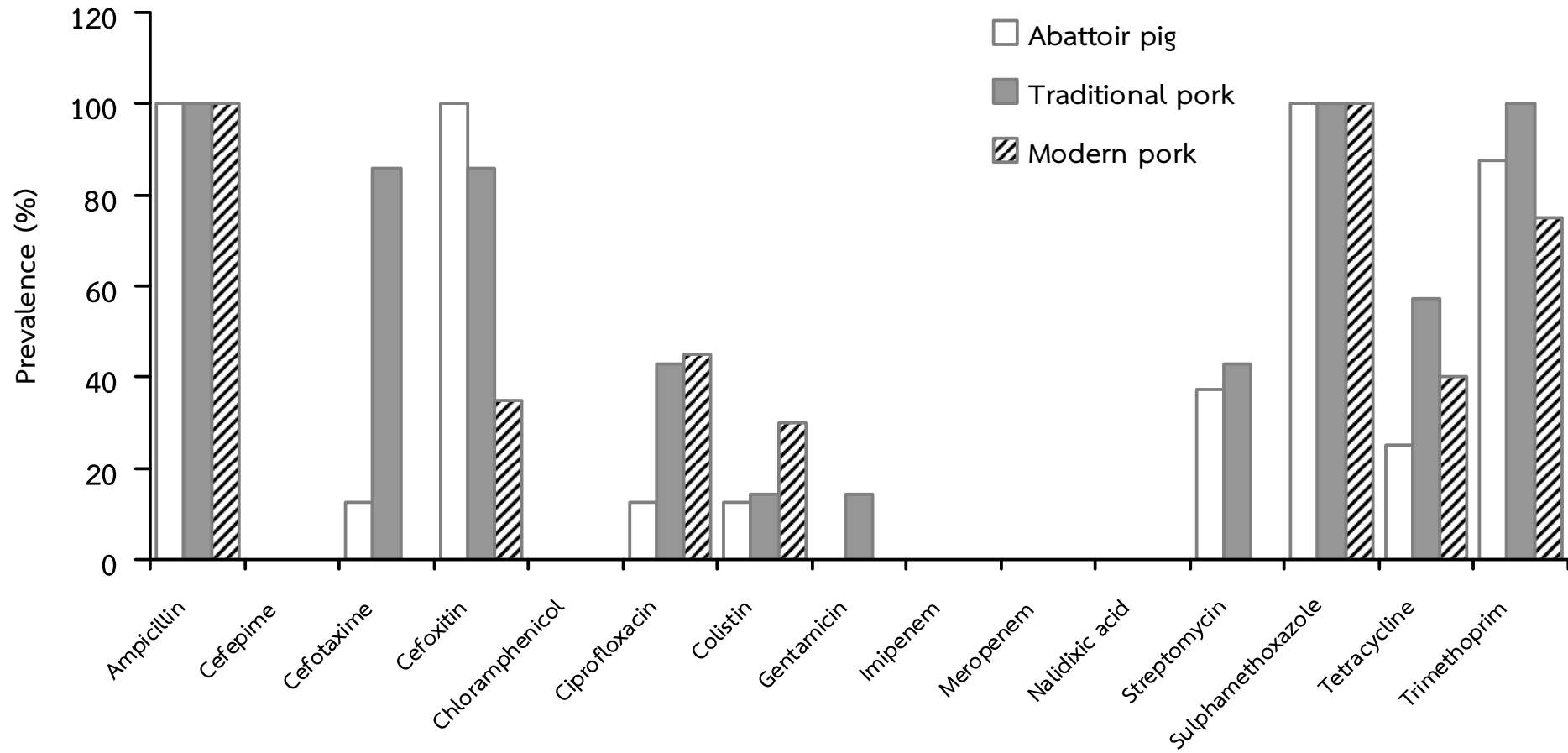
### Concentration of resistant *K.pneumoniae* in pig and pork product



ภาพที่ 4.9 ระดับความเข้มข้น (concentration) ของ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรจากโรงเชือดถึงค้ำปลีก



## Prevalence of resistant *K.pneumoniae* in pig and pork product



ภาพที่ 4.10 ระดับความชุก (prevalence) ของ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรจากโรงเชือดถึงค้ำปลีก

### ปริมาณการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร (Pork consumption)

ปริมาณการบริโภค จะสืบค้นจาก ฐานข้อมูลปริมาณอาหารที่คนไทยบริโภค (Database of Food Consumption of Thai People) โดย สำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ (มกอช) ในรูปของเอกสาร และแบบ search online (<http://consumption.acfs.go.th/index.php>) โดยเลือกปริมาณการบริโภค เฉพาะกลุ่ม Eater only ที่ลำดับร้อยละ 97.5 (percentile) โดยมีค่าเฉลี่ยของกลุ่มอายุมากกว่า 3 ปี ดังตารางที่ 4.26

ตารางที่ 4.26 ปริมาณการบริโภคของคนไทยสำหรับกลุ่ม Eater only ที่ลำดับร้อยละ 97.5 (percentile) รายงานเป็นค่าเฉลี่ยของกลุ่มอายุมากกว่า 3 ปี

อาหาร	กรัม/คน/วัน
เนื้อสุกร	90
เนื้อโคและควาย	60
เนื้อไก่	45

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากข้อมูลการบริโภคที่ได้รับเป็นค่าลำดับร้อยละ 97.5 (percentile) ซึ่งเป็นลักษณะข้อมูลที่มีความสอดคล้องกับการประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณและความน่าจะเป็น กล่าวคือ ข้อมูลดังกล่าวสามารถนำมาสร้างการแจกแจงความน่าจะเป็น (probability distribution) ได้ โดยกำหนดให้เป็นการแจกแจงชนิดปกติ (normal distribution) ซึ่งสามารถกำหนดใน spreadsheet สำหรับการคำนวณคณิตศาสตร์ ร่วมกับการใช้โปรแกรมการจำลองเหตุการณ์ทำให้สามารถกำหนดปริมาณการบริโภคเชิงปริมาณและความน่าจะเป็นได้ เป็น  $=\text{NormalAlt}(97.5\%, 90, \text{"sigma"}, 1, \text{Truncate}(0, ))$  หมายความว่า ปริมาณการบริโภคมีการแจกแจงความน่าจะเป็นชนิดปกติ โดยมีค่าลำดับร้อยละ 97.5 (percentile) สำหรับผลิตภัณฑ์สุกร 90 กรัม/คน/วัน โดยมีสมมติฐานว่า ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation หรือ sigma) มีค่าเท่ากับ 1 และกำหนดให้ค่าต่ำสุด (Truncate) ที่เป็นไปได้ในการบริโภค คือ 0 กรัม (หากไม่กำหนดค่าต่ำสุดแล้ว การสุ่มค่าของปริมาณการบริโภคในการจำลองเหตุการณ์ก็อาจจะมีการสุ่มค่าที่เป็นลบได้ ซึ่งเป็นค่าที่ไม่สามารถเกิดขึ้นได้จริง) ซึ่งจะทำให้ค่าเฉลี่ย (expected value) มีค่าลดลงจาก 90 กรัม/คน/วัน เป็น 88 กรัม/คน/วัน

### ความน่าจะเป็นในการปนเปื้อนหรือการสัมผัสจุลินทรีย์ที่ดื้อยาต้านจุลชีพ (Probability of exposure : $P_E$ )

ความน่าจะเป็นในการสัมผัสจุลินทรีย์ที่ดื้อยาต้านจุลชีพ ( $P_E$ ) เป็นการอธิบายโอกาสหรือความเป็นไปได้ที่ร่างกายจะได้รับสัมผัสจุลินทรีย์ก่อโรคน้อย 1 หน่วยก่อโรค (เซลล์) ซึ่ง  $P_E$  เป็นค่าที่เป็นตัวแทนอธิบายโอกาสการเกิดเหตุการณ์การสัมผัสกับจุลินทรีย์ก่อโรคเข้าสู่ร่างกายจากการบริโภคผลิตภัณฑ์อาหาร

ค่าความน่าจะเป็นในการสัมผัส *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร (probability of exposure) จากตลาดสดและตลาดทันสมัย ดังรายงานในตารางที่ 4.27-4.28

ตารางที่ 4.27 ค่าความน่าจะเป็นในการสัมผัสกับ *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร (probability of exposure) จากตลาดสด

ยาต้านจุลชีพ	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
Ampicillin	0.200	0.910	1
Cefepime	<0.001	<0.001	<0.001
Cefotaxime	<0.001	<0.001	0.107
Cefoxitin	<0.001	<0.001	0.857
Chloramphenicol	0.069	<0.001	<0.001
Ciprofloxacin	0.019	<0.001	0.054
Colistin	0.004	0.021	0.018
Gentamicin	0.006	0.070	<0.001
Imipenem	<0.001	<0.001	<0.001
Meropenem	<0.001	<0.001	<0.001
Nalidixic acid	<0.001	<0.001	<0.001
Streptomycin	0.069	0.357	0.160
Sulphamethoxazole	0.152	<0.001	<0.001
Tetracycline	0.181	0.990	0.143
Trimethoprim	0.097	0.920	0.875

ตารางที่ 4.28 ค่าความน่าจะเป็นในการสัมผัสกับ *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ที่ด้อยยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร (probability of exposure) จากตลาดทันสมัย

ยาต้านจุลชีพ	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
Ampicillin	0.207	1	0.058
Cefepime	<0.001	<0.001	<0.001
Cefotaxime	<0.001	<0.001	<0.001
Cefoxitin	<0.001	<0.001	0.023
Chloramphenicol	0.039	<0.001	<0.001
Ciprofloxacin	0.033	<0.001	0.003
Colistin	0.005	0.013	0.002
Gentamicin	0.002	0.060	<0.001
Imipenem	<0.001	<0.001	<0.001
Meropenem	<0.001	<0.001	<0.001
Nalidixic acid	<0.001	<0.001	<0.001
Streptomycin	0.092	0.347	<0.001
Sulphamethoxazole	0.121	0.960	0.058
Tetracycline	0.167	0.960	0.006
Trimethoprim	0.059	<0.001	0.042

## การอธิบายความเสี่ยง (Risk characterization)

การอธิบายความเสี่ยง (Risk characterization) เป็นการประเมินโอกาสในการเจ็บป่วยจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรที่มีการปนเปื้อนด้วยจุลินทรีย์ก่อโรค ดังนั้น ขั้นตอนนี้จึงเป็นการบูรณาการ 2 เหตุการณ์หลัก คือ <sup>1</sup>เหตุการณ์ในการสัมผัสกับจุลินทรีย์ก่อโรคปริมาณหนึ่ง (dose) ตามมาด้วย <sup>2</sup>เหตุการณ์การเกิดโรค (response) อันเกิดจากปริมาณจุลินทรีย์ที่ได้รับ ความเสี่ยงจากการเจ็บป่วยด้วยโรคอาหารเป็นพิษจาก *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร (probability of illness) ดังแสดงในตารางที่ 4.29-4.30

ตารางที่ 4.29 ความเสี่ยงในการเจ็บป่วย (risk) ด้วยโรคอาหารเป็นพิษจาก *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดสด

ยาต้านจุลชีพ	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
Ampicillin	$6.9 \times 10^{-5}$	$1.5 \times 10^{-1}$	$6.6 \times 10^{-5}$
Cefepime	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
Cefotaxime	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$9.1 \times 10^{-6}$
Cefoxitin	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$6.0 \times 10^{-5}$
Chloramphenicol	$1.9 \times 10^{-5}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
Ciprofloxacin	$2.3 \times 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$8.1 \times 10^{-6}$
Colistin	$7.9 \times 10^{-7}$	$4.0 \times 10^{-3}$	$7.9 \times 10^{-7}$
Gentamicin	$3.3 \times 10^{-6}$	$1.5 \times 10^{-2}$	$< 10^{-6}$
Imipenem	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
Meropenem	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
Nalidixic acid	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
Streptomycin	$3.3 \times 10^{-5}$	$6.5 \times 10^{-2}$	$5.2 \times 10^{-6}$
Sulphamethoxazole	$6.0 \times 10^{-5}$	$1.9 \times 10^{-1}$	$6.6 \times 10^{-5}$
Tetracycline	$4.9 \times 10^{-5}$	$1.8 \times 10^{-1}$	$7.1 \times 10^{-6}$
Trimethoprim	$3.3 \times 10^{-5}$	$1.8 \times 10^{-1}$	$5.8 \times 10^{-5}$

ตารางที่ 4.30 ความเสี่ยงในการเจ็บป่วย (risk) ด้วยโรคอาหารเป็นพิษจาก *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดทันสมัย

ยาต้านจุลชีพ	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>K.pneumoniae</i>
Ampicillin	$5.0 \times 10^{-5}$	$2.0 \times 10^{-1}$	$2.3 \times 10^{-8}$
Cefepime	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
Cefotaxime	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
Cefoxitin	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$1.0 \times 10^{-8}$
Chloramphenicol	$7.8 \times 10^{-6}$	0.0E+00	$< 10^{-6}$
Ciprofloxacin	$4.5 \times 10^{-6}$	0.0E+00	$1.5 \times 10^{-9}$
Colistin	$4.2 \times 10^{-7}$	$5.7 \times 10^{-3}$	$4.9 \times 10^{-10}$
Gentamicin	$1.9 \times 10^{-7}$	$3.4 \times 10^{-2}$	$< 10^{-6}$
Imipenem	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
Meropenem	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
Nalidixic acid	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
Streptomycin	$2.5 \times 10^{-5}$	$8.9 \times 10^{-2}$	$< 10^{-6}$
Sulphamethoxazole	$1.9 \times 10^{-5}$	$1.8 \times 10^{-1}$	$2.3 \times 10^{-8}$
Tetracycline	$4.1 \times 10^{-5}$	$2.0 \times 10^{-1}$	$2.7 \times 10^{-9}$
Trimethoprim	$1.0 \times 10^{-5}$	$< 10^{-6}$	$1.8 \times 10^{-8}$

อัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปีจากการติดเชื้อ *E.coli*, *Salmonella* spp. และ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร ดังแสดงในตารางที่ 4.31-4.36 และ ภาพที่ 4.11-4.14

ตารางที่ 4.31 อัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปีจากการติดเชื้อ *E.coli* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดสด

ยาต้านจุลชีพ	ค่าต่ำสุด	ค่าลำดับ ที่ 5%	ค่าเฉลี่ย	ค่าลำดับ ที่ 95%	ค่าสูงสุด
Ampicillin	$1.60 \times 10^{-4}$	$1.65 \times 10^{-4}$	$1.70 \times 10^{-4}$	$1.75 \times 10^{-4}$	$1.8 \times 10^{-4}$
Cefepime	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$
Cefotaxime	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$
Cefoxitin	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$
Chloramphenicol	$4.20 \times 10^{-6}$	$4.38 \times 10^{-6}$	$4.54 \times 10^{-6}$	$4.71 \times 10^{-6}$	$4.87 \times 10^{-6}$
Ciprofloxacin	$9.30 \times 10^{-4}$	$1.02 \times 10^{-3}$	$1.11 \times 10^{-3}$	$1.21 \times 10^{-3}$	$1.29 \times 10^{-3}$
Colistin	$1.74 \times 10^{-7}$	$1.86 \times 10^{-7}$	$1.93 \times 10^{-7}$	$2.03 \times 10^{-7}$	$2.11 \times 10^{-7}$
Gentamicin	$7.82 \times 10^{-7}$	$7.94 \times 10^{-7}$	$8.10 \times 10^{-7}$	$8.27 \times 10^{-7}$	$8.39 \times 10^{-7}$
Imipenem	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$
Meropenem	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$
Nalidixic acid	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$	$< 10^{-7}$
Streptomycin	$7.65 \times 10^{-6}$	$7.80 \times 10^{-6}$	$7.96 \times 10^{-6}$	$8.12 \times 10^{-6}$	$8.27 \times 10^{-6}$
Sulphamethoxazole	$1.39 \times 10^{-5}$	$1.42 \times 10^{-5}$	$1.46 \times 10^{-5}$	$1.50 \times 10^{-5}$	$1.53 \times 10^{-5}$
Tetracycline	$1.11 \times 10^{-5}$	$1.16 \times 10^{-5}$	$1.20 \times 10^{-5}$	$1.24 \times 10^{-5}$	$1.29 \times 10^{-5}$
Trimethoprim	$7.54 \times 10^{-6}$	$7.83 \times 10^{-6}$	$8.06 \times 10^{-6}$	$8.30 \times 10^{-6}$	$8.54 \times 10^{-6}$

ตารางที่ 4.32 อัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปีจากการติดเชื้อ *E.coli* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดทันสมัย

ยาต้านจุลชีพ	ค่าต่ำสุด	ค่าลำดับ ที่ 5%	ค่าเฉลี่ย	ค่าลำดับ ที่ 95%	ค่าสูงสุด
Ampicillin	$1.12 \times 10^{-4}$	$1.17 \times 10^{-4}$	$1.22 \times 10^{-4}$	$1.27 \times 10^{-4}$	$1.32 \times 10^{-4}$
Cefepime	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$
Cefotaxime	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$
Cefoxitin	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$
Chloramphenicol	$1.72 \times 10^{-6}$	$1.81 \times 10^{-6}$	$1.91 \times 10^{-6}$	$2.00 \times 10^{-6}$	$2.11 \times 10^{-6}$
Ciprofloxacin	$1.93 \times 10^{-3}$	$2.07 \times 10^{-3}$	$2.23 \times 10^{-3}$	$2.38 \times 10^{-3}$	$2.54 \times 10^{-3}$
Colistin	$8.10 \times 10^{-8}$	$9.32 \times 10^{-8}$	$1.04 \times 10^{-7}$	$1.18 \times 10^{-7}$	$1.26 \times 10^{-7}$
Gentamicin	$4.05 \times 10^{-8}$	$4.46 \times 10^{-8}$	$4.70 \times 10^{-8}$	$5.27 \times 10^{-8}$	$5.67 \times 10^{-8}$
Imipenem	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$
Meropenem	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$
Nalidixic acid	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$
Streptomycin	$5.68 \times 10^{-6}$	$5.90 \times 10^{-6}$	$6.12 \times 10^{-6}$	$6.34 \times 10^{-6}$	$6.58 \times 10^{-6}$
Sulphamethoxazole	$4.22 \times 10^{-6}$	$4.49 \times 10^{-6}$	$4.77 \times 10^{-6}$	$5.06 \times 10^{-6}$	$5.45 \times 10^{-6}$
Tetracycline	$9.09 \times 10^{-6}$	$9.56 \times 10^{-6}$	$9.95 \times 10^{-6}$	$1.03 \times 10^{-5}$	$1.07 \times 10^{-5}$
Trimethoprim	$2.18 \times 10^{-6}$	$2.33 \times 10^{-6}$	$2.47 \times 10^{-6}$	$2.61 \times 10^{-6}$	$2.74 \times 10^{-6}$



ตารางที่ 4.33 อัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปีจากการติดเชื้อ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดสด

ยาต้านจุลชีพ	ค่าต่ำสุด	ค่าลำดับ ที่ 5%	ค่าเฉลี่ย	ค่าลำดับ ที่ 95%	ค่าสูงสุด
Ampicillin	4.92	5.20	5.46	5.71	5.93
Cefepime	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>
Cefotaxime	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>
Cefoxitin	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>
Chloramphenicol	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>
Ciprofloxacin	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>
Colistin	0.132	0.137	0.142	0.147	0.152
Gentamicin	0.506	0.523	0.539	0.555	0.570
Imipenem	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>
Meropenem	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>
Nalidixic acid	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>	< 10 <sup>-7</sup>
Streptomycin	2.11	2.20	2.30	2.39	2.49
Sulphamethoxazole	6.10	6.35	6.61	6.87	7.09
Tetracycline	5.94	6.19	6.46	6.71	7.04
Trimethoprim	5.84	6.08	6.32	6.54	6.81

ตารางที่ 4.34 อัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปีจากการติดเชื้อ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดทันสมัย

ยาต้านจุลชีพ	ค่าต่ำสุด	ค่าลำดับ ที่ 5%	ค่าเฉลี่ย	ค่าลำดับ ที่ 95%	ค่าสูงสุด
Ampicillin	6.563	6.894	7.139	7.379	7.706
Cefepime	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>
Cefotaxime	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>
Cefoxitin	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>
Chloramphenicol	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>
Ciprofloxacin	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>
Colistin	0.200	0.202	0.203	0.204	0.205
Gentamicin	1.207	1.209	1.211	1.212	1.214
Imipenem	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>
Meropenem	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>
Nalidixic acid	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>
Streptomycin	3.008	3.098	3.163	3.227	3.310
Sulphamethoxazole	5.934	6.266	6.513	6.754	7.048
Tetracycline	6.339	6.723	6.955	7.183	7.487
Trimethoprim	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>	< 10 <sup>-8</sup>

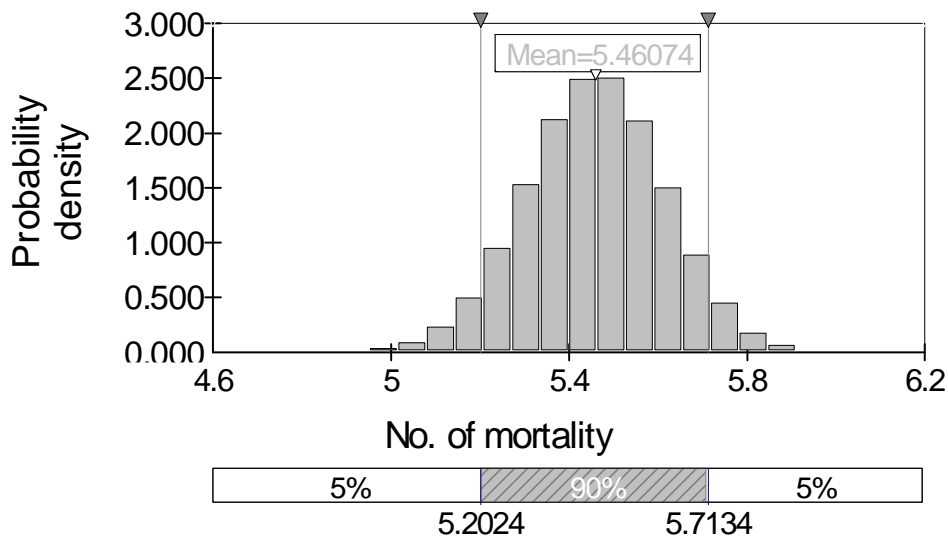
ตารางที่ 4.35 อัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปีจากการติดเชื้อ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดสด

ยาต้านจุลชีพ	ค่าต่ำสุด	ค่าลำดับ ที่ 5%	ค่าเฉลี่ย	ค่าลำดับ ที่ 95%	ค่าสูงสุด
Ampicillin	$3.25 \times 10^{-4}$	$3.99 \times 10^{-4}$	$4.68 \times 10^{-4}$	$5.36 \times 10^{-4}$	$6.09 \times 10^{-4}$
Cefepime	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
Cefotaxime	$9.81 \times 10^{-3}$	$1.15 \times 10^{-2}$	$1.29 \times 10^{-2}$	$1.44 \times 10^{-2}$	$1.59 \times 10^{-2}$
Cefoxitin	$3.16 \times 10^{-5}$	$3.69 \times 10^{-5}$	$4.28 \times 10^{-5}$	$4.87 \times 10^{-5}$	$5.44 \times 10^{-5}$
Chloramphenicol	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
Ciprofloxacin	$1.01 \times 10^{-2}$	$1.08 \times 10^{-2}$	$1.15 \times 10^{-2}$	$1.23 \times 10^{-2}$	$1.32 \times 10^{-2}$
Colistin	$3.00 \times 10^{-7}$	$4.34 \times 10^{-7}$	$5.58 \times 10^{-7}$	$6.81 \times 10^{-7}$	$8.02 \times 10^{-7}$
Gentamicin	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
Imipenem	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
Meropenem	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
Nalidixic acid	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
Streptomycin	$1.58 \times 10^{-6}$	$2.61 \times 10^{-6}$	$3.71 \times 10^{-6}$	$4.80 \times 10^{-6}$	$6.25 \times 10^{-6}$
Sulphamethoxazole	$3.10 \times 10^{-5}$	$3.98 \times 10^{-5}$	$4.68 \times 10^{-5}$	$5.36 \times 10^{-5}$	$6.21 \times 10^{-5}$
Tetracycline	$3.03 \times 10^{-6}$	$4.06 \times 10^{-6}$	$5.05 \times 10^{-6}$	$6.03 \times 10^{-6}$	$6.91 \times 10^{-6}$
Trimethoprim	$2.61 \times 10^{-5}$	$3.49 \times 10^{-5}$	$4.09 \times 10^{-5}$	$4.69 \times 10^{-5}$	$5.38 \times 10^{-5}$

ตารางที่ 4.36 อัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปีจากการติดเชื้อ *K.pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดทันสมัย

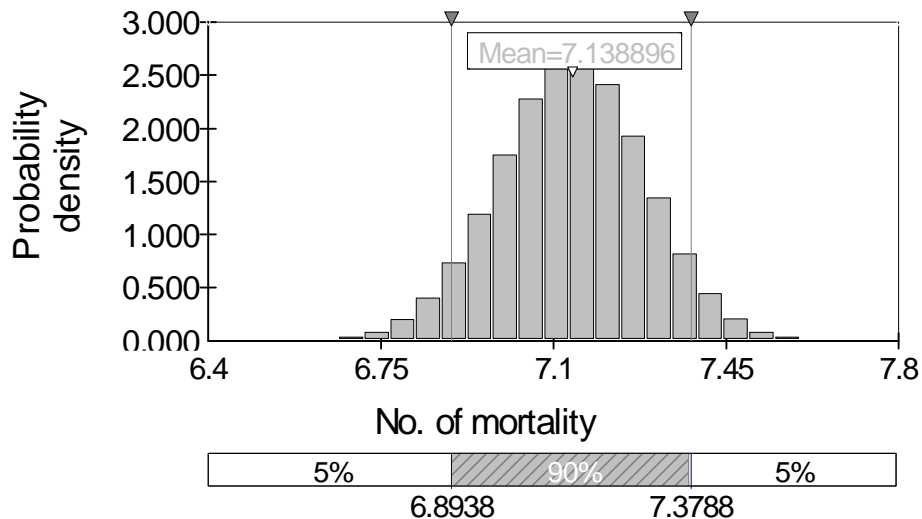
ยาต้านจุลชีพ	ค่าต่ำสุด	ค่าลำดับ ที่ 5%	ค่าเฉลี่ย	ค่าลำดับ ที่ 95%	ค่าสูงสุด
Ampicillin	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$1.61 \times 10^{-7}$	$4.15 \times 10^{-6}$	$8.66 \times 10^{-6}$
Cefepime	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$
Cefotaxime	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$
Cefoxitin	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$7.10 \times 10^{-7}$	$1.66 \times 10^{-7}$	$3.08 \times 10^{-7}$
Chloramphenicol	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$
Ciprofloxacin	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$2.06 \times 10^{-6}$	$5.00 \times 10^{-5}$	$9.69 \times 10^{-5}$
Colistin	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$4.78 \times 10^{-10}$	$1.22 \times 10^{-8}$	$2.43 \times 10^{-8}$
Gentamicin	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$
Imipenem	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$
Meropenem	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$
Nalidixic acid	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$
Streptomycin	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$
Sulphamethoxazole	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$1.61 \times 10^{-8}$	$4.13 \times 10^{-7}$	$7.86 \times 10^{-7}$
Tetracycline	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$1.95 \times 10^{-9}$	$4.46 \times 10^{-8}$	$9.32 \times 10^{-8}$
Trimethoprim	$< 10^{-8}$	$< 10^{-8}$	$1.30 \times 10^{-8}$	$3.04 \times 10^{-7}$	$5.67 \times 10^{-7}$

### Mortality risk of ampicillin resistant *Salmonella* spp.



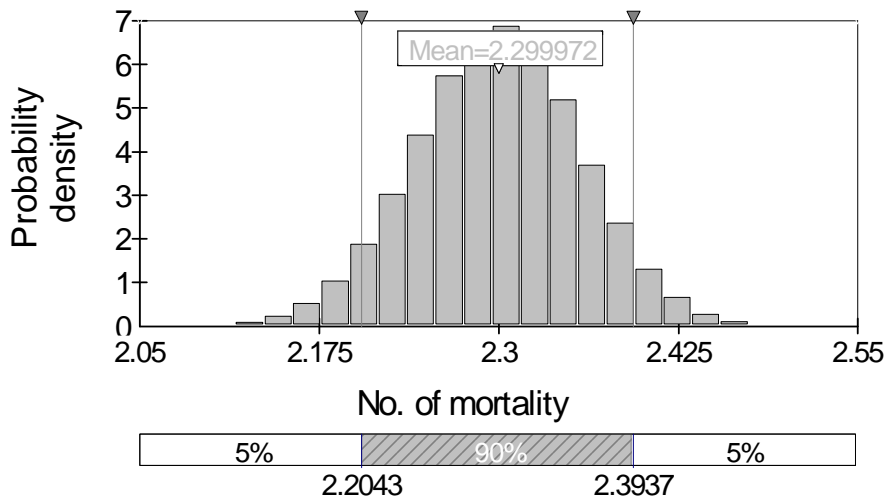
ภาพที่ 4.11 การแจกแจงความน่าจะเป็นของอัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปีของผู้ป่วยโรคติดเชื้อ *Salmonella* spp. ที่ดื้อต่อ Ampicillin จากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรที่จำหน่ายในตลาดสด

### Mortality risk of ampicillin resistant *Salmonella* spp.



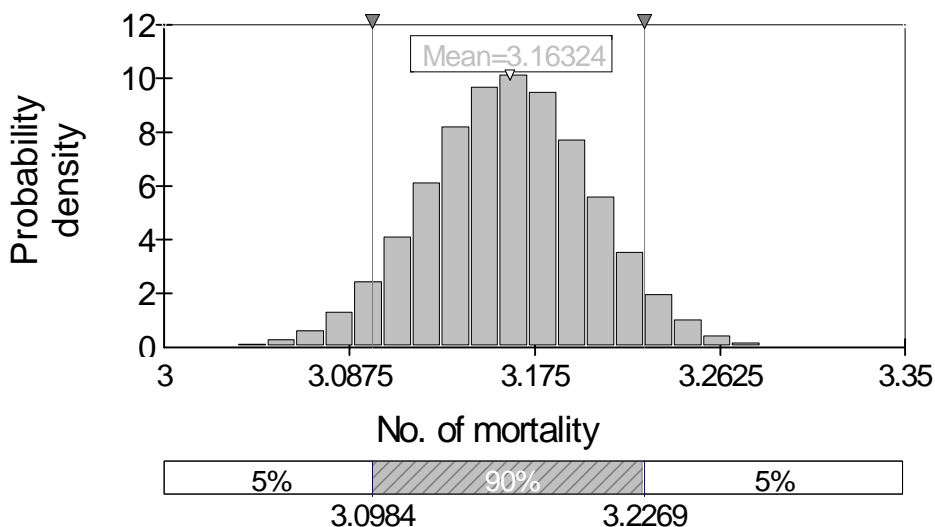
ภาพที่ 4.12 การแจกแจงความน่าจะเป็นของอัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปีของผู้ป่วยโรคติดเชื้อ *Salmonella* spp. ที่ดื้อต่อ Ampicillin จากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรที่จำหน่ายในตลาดทันสมัย

### Mortality risk of streptomycin resistant *Salmonella* spp.



ภาพที่ 4.13 การแจกแจงความน่าจะเป็นของอัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปีของผู้ป่วยโรคติดเชื้อ *Salmonella* spp. ที่ดื้อต่อ Streptomycin จากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรที่จำหน่ายในตลาดสด

### Mortality risk of streptomycin resistant *Salmonella* spp.

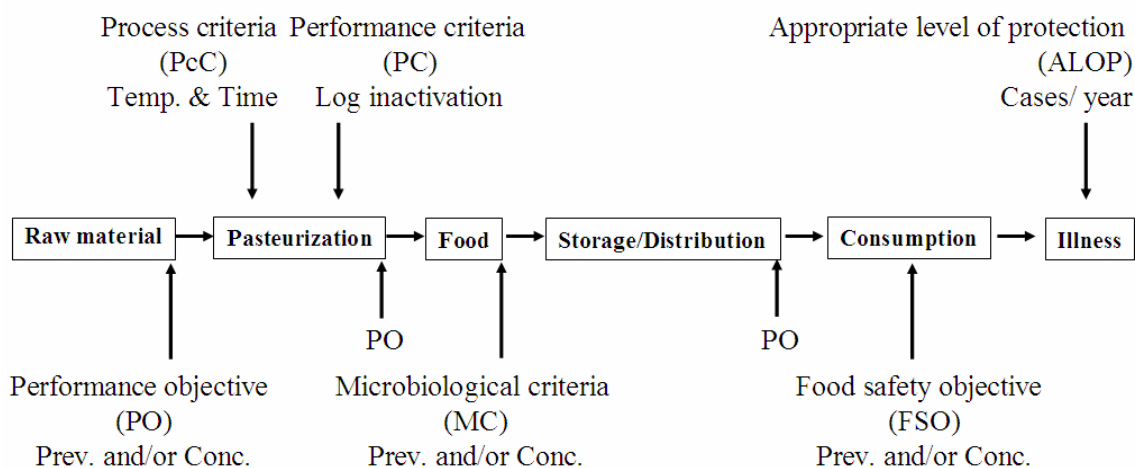


ภาพที่ 4.14 การแจกแจงความน่าจะเป็นของอัตราการเสียชีวิตต่อประชากรแสนคนต่อปีของผู้ป่วยโรคติดเชื้อ *Salmonella* spp. ที่ดื้อต่อ Streptomycin จากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรที่จำหน่ายในตลาดทันสมัย

### การกำหนดระดับการปนเปื้อนจุลินทรีย์ด้อยาต้านจุลชีพโดยใช้แนวคิดเป้าความปลอดภัยอาหาร (Food Safety Objective)

ผลการประเมินความเสี่ยงการด้อยาต้านจุลชีพของเชิงปริมาณของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ในผลิตภัณฑ์สุกรพบว่า ความเสี่ยงในการเสียชีวิตของผู้ป่วยจากการติดเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ด้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดสดและตลาดทันสมัยอยู่ในระดับที่ยอมรับได้ คือ ไม่เกิน 1 คน/100,000 คน/ปี ยกเว้น Ampicillin, Gentamicin, Streptomycin, Sulfamethoxazole, Tetracycline และ Trimethoprim จากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดสดและตลาดทันสมัย

ดังนั้น จึงได้ใช้ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณจุลินทรีย์ด้อยาที่ได้รับและการติดต่อการบำบัดรักษาด้วยยา (dose-response relationship) ทำหน้าที่เป็นเครื่องมือในการกำหนดความเข้มข้นจุลินทรีย์ด้อยาในอาหารที่เมื่อบริโภคอาหารนั้นแล้วไม่ก่อให้เกิดการเจ็บป่วยเกินกว่าระดับคุ่มครองที่ยอมรับได้ หรือ ALOP ความเข้มข้นจุลินทรีย์ก่อโรคในอาหาร ณ จุดบริโภค (point of consumption) ก็คือ “เป้าความปลอดภัยของอาหาร” หรือ Food safety objective (FSO) ในขณะที่ความเข้มข้นจุลินทรีย์ด้อยาในขั้นตอนอื่น ๆ ในห่วงโซ่การผลิตอาหาร เรียกว่า “เป้าสัมฤทธิ์ผล” หรือ Performance objective (PO) ซึ่งปกติแล้วย่อมจะมีมากกว่าหนึ่งค่าตลอดห่วงโซ่อาหาร บางครั้งก็อาจมองได้ว่า FSO ก็คือ PO ณ จุดบริโภคนั่นเอง (Nuanualsuwan, 2009) (ภาพที่ 4.15)



ภาพที่ 4.15 แนวคิด “เป้าความปลอดภัยอาหาร”

(ที่มา : Principle for the establishment and application of microbiological criteria for foods CAC/GL 21)

เมื่อกำหนดให้ระดับความเสี่ยงที่ยอมรับได้ของการเสียชีวิตของผู้ป่วยจากการติดเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ด้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดสดและตลาดทันสมัยอยู่ที่ ไม่เกิน 1 คน/100,000 คน/ปี ดังนั้น จำเป็นที่จะต้องมีการลดระดับการปนเปื้อนของ *Salmonella* spp. ที่ด้อยาต้านจุลชีพ Ampicillin, Gentamicin, Streptomycin, Sulfamethoxazole, Trimethoprim ในผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดสดและตลาดทันสมัย ดังตารางที่ 4.37

ตารางที่ 4.37 การกำหนดระดับการปนเปื้อนของ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกร ตามแนวคิด “เป้าความปลอดภัยอาหาร”

การค้าปลีก	ยาต้านจุลชีพ	ผลการประเมินความเสี่ยง การดื้อยาต้านจุลชีพ		เป้าความปลอดภัยอาหาร	ระดับความเสี่ยง ที่ยอมรับได้
		ความเข้มข้น (mpn/g)	ผู้เสียชีวิต (ต่อแสนคน/ปี)		
ตลาดสด	Ampicillin,	30.46	5	< 4.34	< 1
	Streptomycin	33.70	2	< 11.65	< 1
	Sulfamethoxazole	35.00	7	< 3.98	< 1
	Tetracycline	34.33	6	< 4.01	< 1
	Trimethoprim	37.00	6	< 4.29	< 1
ตลาดทันสมัย	Ampicillin	39.15	7	< 3.98	< 1
	Gentamicin	410.39	1	< 213.90	< 1
	Streptomycin	57.84	3	< 12.05	< 1
	Sulfamethoxazole	36.30	7	< 4.13	< 1
	Tetracycline	40.03	7	< 4.13	< 1



## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### สรุปผลการวิจัย

##### การปนเปื้อนจุลินทรีย์ (microbial contamination)

การปนเปื้อนของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ตลอดห่วงโซ่อาหารมีแนวโน้มหรือลักษณะที่เป็นไปในทางเดียวกัน กล่าวคือ การปนเปื้อนที่ตัวสุกรในโรงเชือดสุกรมีระดับที่ต่ำที่สุด การปนเปื้อนในเนื้อสุกรในระดับค้าปลีกมีระดับที่สูงขึ้นมากทั้งความเข้มข้นและความชุก เมื่อเปรียบเทียบการปนเปื้อนในระดับค้าปลีก พบว่า การปนเปื้อนของจุลินทรีย์ในผลิตภัณฑ์สุกรในตลาดสดสูงกว่าการปนเปื้อนในตลาดทันสมัย

##### การปนเปื้อนจุลินทรีย์ดื้อยาต้านจุลชีพ (resistant microbial contamination)

การปนเปื้อนของ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพตลอดห่วงโซ่อาหารมีแนวโน้มหรือลักษณะที่เป็นไปในทางเดียวกันกับการปนเปื้อนจุลินทรีย์รวม กล่าวคือ การปนเปื้อนที่ตัวสุกรในโรงเชือดสุกรมีระดับที่ต่ำที่สุด การปนเปื้อนในเนื้อสุกรในระดับค้าปลีกมีระดับที่สูงขึ้นมากทั้งความเข้มข้นและความชุก เมื่อเปรียบเทียบการปนเปื้อนในระดับค้าปลีก พบว่า การปนเปื้อนของจุลินทรีย์ในผลิตภัณฑ์สุกรในตลาดสดสูงกว่าการปนเปื้อนในตลาดทันสมัย โดยมีระดับการปนเปื้อน < 50 mpn/g

ยกเว้นการปนเปื้อนของ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในระดับค้าปลีก กลับพบว่าการปนเปื้อน *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์สุกรในตลาดทันสมัยสูงกว่าการปนเปื้อนในตลาดสด > 2 เท่า โดยมีระดับการปนเปื้อน > 100 mpn/g

##### ความเสี่ยงของการเสียชีวิตจากการเจ็บป่วยด้วยเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร (Mortality risk of antimicrobial resistance derived from pork consumption)

การประเมินความเสี่ยงผู้เสียชีวิตจากการเจ็บป่วยด้วย *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกร พบว่า จำนวนผู้เสียชีวิต < 1 คน/แสนคน/ปี ยกเว้น จำนวนผู้เสียชีวิตจากการเจ็บป่วยด้วย *Salmonella* spp. ที่ดื้อต่อ Ampicillin, Streptomycin, Sulfamethoxazole, Tetracycline และ Trimethoprim จากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุกรจากตลาดสดและ/หรือตลาดทันสมัย พบว่า จำนวนผู้เสียชีวิต < 8 คน/แสนคน/ปี

#### อภิปรายผล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาครั้งแรกที่ได้ดำเนินการเก็บตัวอย่างตลอดห่วงโซ่อาหารจากโรงเชือดสุกร และ ติดตามซากสุกรจากโรงเชือดสุกรต่อเนื่องไปถึงระดับค้าปลีกในรูปของเนื้อสุกร ดังนั้น ผลการวิเคราะห์การปนเปื้อนจะทำให้สามารถเปรียบเทียบได้อย่างชัดเจนถึงการระดับการปนเปื้อนจากซากสุกรซึ่งมีระดับต่ำมาก และมีการเพิ่มระดับการปนเปื้อนขึ้นอย่างมากในระดับการค้าปลีก ทั้งตลาดสดและตลาดทันสมัย

ดังนั้น จึงมีความเป็นไปได้อย่างยิ่งที่แหล่งของการปนเปื้อนของเนื้อสุกรในระดับคาปลิกมิได้มาจากระดับฟาร์มสุกรหรือโรงเชือดสุกร แต่แหล่งปนเปื้อนที่สำคัญจะมาจากการบริหารจัดการ สุขาภิบาล สุขอนามัย ในระดับคาปลิกทั้งตลาดสดและตลาดทันสมัย

### ข้อเสนอแนะ

1. ศึกษาแนวทางการเก็บตัวอย่างเพิ่มเติมระหว่างขั้นตอนของโรงเชือดสุกรและระดับคาปลิก เนื่องจากระยะของการขนส่งอาจจะก่อให้เกิดการปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์สุกรได้เช่นเดียวกัน
2. แนวทางการจัดการความเสี่ยง (risk management measure) ที่แนะนำ คือ การเน้นด้านการสุขาภิบาล การสุขอนามัย สุขาภิบาลของการจำหน่ายผลิตภัณฑ์สุกรเป็นสิ่งสำคัญ จะทำให้ระดับการปนเปื้อนลดลง ซึ่งจะส่งผลให้ระดับการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ที่ดื้อยาต้านจุลชีพลดลงตามไปด้วย

### ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

การประยุกต์ใช้แนวคิด “เป้าความปลอดภัยอาหาร” ทำให้สามารถกำหนดระดับการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ที่ดื้อยาต้านจุลชีพ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพที่ทำให้มีจำนวนผู้เสียชีวิตระดับสูงสุดถึง 8 คน/แสนคนต่อปี ซึ่งการศึกษาครั้งนี้ได้กำหนดระดับการปนเปื้อนของ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาต้านจุลชีพด้วย ซึ่งเป็นประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับหน่วยงานราชการ เช่น กรมปศุสัตว์ จะใช้เป็นแนวทางในการกำหนดระดับการปนเปื้อนของ *Salmonella* spp. ในผลิตภัณฑ์สุกรเป็นกฎระเบียบในการปฏิบัติของผู้ประกอบการต่อไป

=====

## บรรณานุกรม

- Aarestrup, F., Hendriksen, R., Lockett, J., Gay, K., Teates, K., McDermott, P., White, D., Hasman, H., Sørensen, G., Bangtrakulnonth, A., Pornreongwong, S. Pulsrikarn, P., Angulo, F. and Gerner-Smidt, P. 2007. International spread of multidrug-resistant salmonella schwarzengrund in food products. *Emerging Infectious Diseases*. 13(5) : 726-731.
- Anderson S.A., Yeaton Woo R.W., Crawford L.M. (2001) Risk assessment of the impact on human health of resistant *Campylobacter jejuni* from fluoroquinolone use in beef cattle. *Food Control* 12:13-25.
- Angkititrakul, S., Chomvarin, C., Chaita, T., Kanistanon, K. and Waethewutajarn, S. 2005. Southeast asian j trop med public health 36 (6) : 1510-1515.
- Bartholomew M.J., Vose D.J., Tollefson L.R., Travis C.C. 2005. A linear model for managing the risk of antimicrobial resistance originating in food animals. *Risk Analysis* 25:99-108.
- Berends B.R., Van den Bogaard A.E.J.M., Van Knapen F., Snijders J.M.A. 2001. Human health hazards associated with the administration of antimicrobials to slaughter animals: Part II. An assessment of the risks of resistant bacteria in pigs and pork. *Veterinary Quarterly* 23:10-21.
- Buchanan, R. L., J. L. Smith, and W. Long. 2000. Microbial risk assessment: dose-response relations and risk characterization. *Int J Food Microbiol* 58:159-72.
- Burch, D.G.S. 2002. Risk assessment – *Campylobacter* infection transmission from pigs to man using erythromycin resistance as a marker. *Pig Journal* 50:53-58.
- Bywater R.J., Casewell M.W. 2000. An assessment of the impact of antibiotic resistance in different bacterial species and of the contribution of animal sources to resistance in human infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 46:643-645.
- Claycamp, G. and Hooberman, B. 2004. Antimicrobial Resistance Risk Assessment in Food Safety. *Journal of Food Protection*, Vol. 67, No. 9, 2004, Pages 2063–2071
- CLSI 2004. Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria; Approved Standard – Sixth Edition M11-A6. Vol. 24. No. 2 . ISBN 1-56238-517-8
- Cox Jr L.A., Popken D.A. 2004a. Bayesian Monte Carlo uncertainty analysis of human health risks from animal antimicrobial use in a dynamic model of emerging resistance. *Risk Analysis* 24:1153-1164.
- Cox Jr L.A., Popken D.A. 2004b. Quantifying Human Health Risks from Virginiamycin Used in Chickens. *Risk Analysis* 24:271-288.
- Cox Jr L.A., Ricci P.F. 2005. Causation in risk assessment and management: Models, inference, biases, and a microbial risk-benefit case study. *Environment International* 31:377-397.
- Cox L.A., Popken D.A., Mathers J.J. 2009. Human health risk assessment of penicillin/aminopenicillin resistance in enterococci due to penicillin use in food animals. *Risk Analysis* 29:796-805.

- Cox, L. A. and Popken, D. 2002. A simulation model of human health risks from chicken-borne *Campylobacter jejuni*. *Technology* 9, 55–84.
- Dorn-in, S., Fries, R., Padungtod, P., Kyule, M., Baumann, M., Srikitjakarn, L., Chantong, W., Sanguangiat, A. and Zessin, K. 2009. A cross-sectional study of *Salmonella* in pre-slaughter pigs in a production compartment of northern Thailand. *Preventive Veterinary Medicine* 88 : 15–23
- FDA-CVM. 2001. Risk assessment on the human health impact of fluoroquinolone resistant campylobacter associated with the consumption of chicken. Food and Drug Administration and Center of Veterinary Medicine. [Online.] [http://www.fda.gov/cvm/antimicrobial/Risk\\_asses.htm](http://www.fda.gov/cvm/antimicrobial/Risk_asses.htm) (7 January 2004, date last accessed).
- Franklin, A., Acar, J., Anthony, F., Gupta, R., Nicholls, T., Tamura, Y., Thompson, S., Threlfall, E., Vose, D., van Vuuren, M., White, D., Wegener, H. and Costarrica, M. 2001. Antimicrobial resistance: harmonisation of national antimicrobial resistance monitoring and surveillance programmes in animals and in animal-derived food. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 2001, 20 (3), 859-870.
- Geenen, P., Koene, M., Blaak, H., Havelaar, A. and van de Giessen, A. 2010. Risk profile on antimicrobial resistance transmissible from food animals to humans. National Institute for Public Health and the Environment. pp. 121.
- Hald T., Lo Fo Wong D.M.A., Aarestrup F.M. 2007. The attribution of human infections with antimicrobial resistant *Salmonella* bacteria in Denmark to sources of animal origin. *Foodborne Pathogens and Disease* 4:313-326.
- Hanson, R., Kaneene, J., Padungtod, P., Hirokawa, K. and ZenoHanson, C. 2002 Prevalence of salmonella and e. Coli, and their resistance to antimicrobial agents, in farming communities in northern Thailand. 2002. *Southeast asian j trop med public health*. Vol 33 (Suppl 3) 120-126.
- Hoge, C., Jeffrey, G., Srijan, A., Pitarangsi, C. and Echeverria, P. 1998. Trends in antibiotic resistance among diarrheal pathogens isolated in Thailand over 15 years. *Clinical Infectious Diseases* 26:341–5.
- Hurd H.S., Doores S., Hayes D., Mathew A., Maurer J., Silley P., Singer R.S., Jones R.N. (2004) Public health consequences of macrolide use in food animals: A deterministic risk assessment. *Journal of Food Protection* 67:980-992.
- Hurd H.S., Enøe C., Sørensen L., Wachman H., Corns S.M., Bryden K.M., Grenier M. 2008. A stochastic assessment of the public health risks of the use of macrolide antibiotics in food animals. *Risk Analysis* 28:695-710.
- ISO 6579:2002/A1 : 2007 Microbiology of food and animal feeding stuffs, Horizontal method for the detection of *Salmonella* spp. Amendment 1 : Annex D : Detection of *Salmonella* spp.

- Joint FAO/WHO Food Standards Programme CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION 1997. Principle for the establishment and application of microbiological criteria for foods : CAC/GL 21
- Joint FAO/WHO Food Standards Programme CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION 2011. Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance : CAC/GL 77
- Joint FAO/WHO Food Standards Programme CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION 1999. Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk assessment : CAC/GL 30
- Joint FAO/WHO Food Standards Programme CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. 2003. Hazard Characterization for Pathogens in Food and Water: Guideline. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization.
- Kelly L., Smith D.L., Snary E.L., Johnson J.A., Harris A.D., Wooldridge M., Morris Jr J.G. 2004. Animal growth promoters: to ban or not to ban? A risk assessment approach. *International Journal of Antimicrobial Agents* 24:205-212.
- Kulwichit, W., Chatsuwat, T., Unhasuta, C., Pulsrikarn, C., Bangtrakulnonth, A. and Chongthaleong, A. 2007. Drug-resistant nontyphoidal salmonella bacteremia, Thailand. *Emerging Infectious Diseases* 13(3) : 501-502.
- Lammerding, A. M., and A. Fazil. 2000. Hazard identification and exposure assessment for microbial food safety risk assessment. *Int J Food Microbiol* 58:147-157.
- Manasatit, S., Jongtawornsatit, S., Teerawitayalert, R., and Tuwanon, P. 2003. Guidelines for taking care of patient with acute diarrhoea in adult. Department of disease control, Ministry of Public Health in conjunction with Physician Society for the gastrointestinal diseases in Thailand. ISBN 974-297-101-3.
- Nuanualsuwan, S. 2009. Food Risk Analysis series No. 1. Tiranasan publishing, Bangkok. ISBN 978-611-90302-0-6 pp. 508.
- Nuanualsuwan, S. 2011. Final Report under Research project “Hazard Characterization of *Salmonella* spp. and *Vibrio parahaemolyticus*” supported by National Science and Technology Development Agency (NSTDA).
- Padungtod, P. and Kaneene, J. 2006. *Salmonella* in food animals and humans in northern Thailand. *International Journal of Food Microbiology* 108:346–354
- Polwichai, P., Trakulsomboon, S., Dejsirilert, S., Thongmali, O., Sawanpanyalert, P., Aswapokee, N., Buppanharun, W. 2009. Long-term study of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates producing extended-spectrum beta-lactamases. *J Med Assoc Thai* 92: S53-S58.
- Pornruangwong, S., Sriyapai, T., Pulsrikarn, C., Sawanpanyalert, P., Boonmar, S. and Bangtrakulnonth, A. 2008. The epidemiological relationship between *Salmonella enterica* serovar typhimurium and *Salmonella enterica* serovar 4,[5],12:i:- isolates from humans and swine in Thailand. *Southeast asian j trop med public health*. 39(2) : 288-296.

- Presi, P., Stärk, K.D.C., Stephan, R., Breidenbach, E., Frey, J., Regula G. 2009. Risk scoring for setting priorities in a monitoring of antimicrobial resistance in meat and meat products. *International Journal of Food Microbiology* 130:94-100.
- Reinthal F.F., Feierl G., Galler H., Haas D., Leitner E., Mascher F., Melkes A., Posch J., Winter I., Zarfel G., Marth E. ESBL-producing *E. coli* in Austrian sewage sludge. *Water Res* 44:1981-1985.
- Sanchez, G., Master, R., Clark, R., Fyyaz, M., Duvvuri, P., Ekta, G. and Bordon, J 2013. *Klebsiella pneumoniae* Antimicrobial Drug Resistance, United States, 1998–2010. *EID*. 19 (1) : 133-136.
- Sanpong, P., Theeragool, G., Wajjwalku, G. and Amavisit, P. 2010. Characterization of Multiple-Antimicrobial Resistant *Salmonella* Isolated from Pig Farms in Thailand. *Kasetsart J. (Nat. Sci.)* 44 : 643 – 651.
- Singer R.S., Cox Jr L.A., Dickson J.S., Hurd H.S., Phillips I., Miller G.Y. 2007. Modeling the relationship between food animal health and human foodborne illness. *Preventive Veterinary Medicine* 79:186-203.
- Smith D.L., Harris A.D., Johnson J.A., Silbergeld E.K., Morris Jr J.G. 2002. Animal antibiotic use has an early but important impact on the emergence of antibiotic resistance in human commensal bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99:6434-6439.
- Snary, E.L., Kelly, L.A., Davison, H.C., Teale, C.J., Wooldridge, M. 2004. Antimicrobial resistance: A microbial risk assessment perspective. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 53:906-917.
- Sommer, H., Aabo, S., Christensen, B., Saadbye, P., Nielsen, N., Nørrung, B. and Wong, D. 2003. Risk assessment of the impact on human health related to multiresistant *Salmonella* Typhimurium DT 104 from slaughter pigs with an assessment of the impact of possible risk management changes. *Institute of Food Safety and Nutrition*. pp. 104.
- Stiles, M.E. and Ng, L.K. 1981. *Enterobacteriaceae* associated with meats and meat handling. *Appl. Environ. Microbiol.* 41(4):867.
- Vaeteewootacharn, K., Sutra, S., Vaeteewootacharn, S., Sithigon, D., Jamjane, O., Chomvarin, C., Hahnvajanawong, C., Thongsukulpanich, N. and Thaewnon-giew, K. 2005. Salmonellosis and the food chain in khon kaen, northeastern Thailand. *Southeast asian j trop med public health* 36 (1) : 123-129.
- VLA. (2004) Assessment relative to other pathways of the contribution made by the food chain to the problem of quinolone resistance in microorganisms causing human infections.
- Vose D., Hollinger K., Bartholomew M., Thompson S., Andres C., Brooks D., Hemming K. (2001a) The Human Health Impact of Fluoroquinolone Resistant *Campylobacter*

- Attributed to the Consumption of Chicken. Food and Drug Administration Center for Veterinary Medicine.
- WHO-AGISAR 2009. Critically important antimicrobials for human medicine. 2<sup>nd</sup> Revision Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR).
- Wielinga, P. and Schlundt, J. 2012. Combating the risk of antimicrobial resistance in animals for the benefit of human health in Denmark : A case study of emerging risks related to AMR for the International Risk Governance Council (IRGC). pp. 30.
- Woolridge, M. 1999. Qualitative risk assessment for antibiotic resistance. Case study: Salmonella Typhimurium and the quinolone/fluoroquinolone class of antimicrobials. In : Antibiotic resistance in the european union associated with the therapeutic use of veterinary medicines: Report and Qualitative Risk Assessment by the Committee for Veterinary Medicinal Products. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA), 7 Westferry Circus, London, UK.
- Holmberg S, Solomon S, Blake P. 1987. Health and economic impacts of antimicrobial resistance. Rev Infect Dis 9:1065–78.
- Lee L, Puhf N, Maloney E, et al. 1994. Increase in antimicrobial-resistant Salmonella infections in the United States, 1989–1990. J Infect Dis 170:128–34.
- Helms M., Simonsen J. and Mølbak K. 2004. Quinolone resistance is associated with increased risk of invasive illness or death during infection with Salmonella serotype Typhimurium. J. Infect. Dis. 190: 1652–1654.

=====

## ประวัติผู้วิจัย

### หัวหน้าโครงการ

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นางธนิดา หรินทรานนท์  
ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) MRS.THANIDA HARINTHARANON
2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 3750100069141
3. ตำแหน่งปัจจุบัน นายสัตวแพทย์เชี่ยวชาญด้านมาตรฐานปศุสัตว์ระหว่างประเทศ
4. หน่วยงานและสถานที่อยู่ติดต่อได้สะดวก  
หน่วยงาน สำนักพัฒนาระบบและรับรองมาตรฐานสินค้าปศุสัตว์ กรมปศุสัตว์  
ที่อยู่ 69/1 ถ.พญาไท แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400  
โทรศัพท์ 0-2653-4444 ต่อ 3124  
โทรสาร 0-2653-4444 ต่อ 3143  
e-mail thanida.dld@gmail.com

### 5. ประวัติการศึกษา

ระดับการศึกษา	สาขาวิชา	ชื่อสถาบันการศึกษา	ประเทศ
ปริญญาตรี	สัตวแพทยศาสตรบัณฑิต	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	ไทย
ปริญญาโท	พยาธิชีววิทยาทางสัตวแพทย์	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	ไทย

### 6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

การเฝ้าระวังสารตกค้างในผลิตภัณฑ์ปศุสัตว์ มาตรฐานฟาร์มเลี้ยงสัตว์

7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ โดยระบุสถานภาพในการทำการวิจัยว่าเป็นผู้อำนวยการแผนงานวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้ร่วมวิจัยในแต่ละ ผลงานวิจัยเป็นหัวหน้าโครงการวิจัย 5 เรื่อง

- 7.1 การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาและการขับออกทางอุจจาระของอะฟลาท็อกซินบี1 ภายหลังให้ลูกไก่กระตังกินครั้งเดียว การเผยแพร่ เวชสารสัตวแพทย์ ปีที่ 30 ฉบับที่ 2, 2543
- 7.2 Nephroblastoma in a Broiler Chicken การเผยแพร่ สัตวแพทยสาร ปีที่ 51 เล่มที่1 - 2 เมษายน - สิงหาคม 2543
- 7.3 การประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณของแซลมอนเนลลาในเนื้อสุกร จากตลาดค้าปลีก ถึงการบริโภค การเผยแพร่ การประชุมวิชาการปศุสัตว์แห่งชาติ ครั้งที่ 1 ประจำปี 2556 ระหว่างวันที่ 2 - 4 พฤษภาคม 2556 ณ อาคารอิมแพ็ค ฟอรั่ม เมืองทองธานี
- 7.4 การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพ Flumethrin และ tau-Fluvalinate กับการควบคุม ป้องกัน กำจัด ไรฝุ่น การเผยแพร่ การประชุมวิชาการปศุสัตว์แห่งชาติ ครั้งที่ 1 ประจำปี 2556 ระหว่างวันที่ 2 - 4 พฤษภาคม 2556 ณ อาคารอิมแพ็ค ฟอรั่ม เมืองทองธานี
- 7.5 การศึกษาอายุการจัดเก็บและประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อแบคทีเรียของกลูตารัลดีไฮด์ และอัลคิลเบนซิลไดเมทิล แอมโมเนียมคลอไรด์ การเผยแพร่ วารสารธุรกิจอาหารสัตว์ ปีที่ 30 เล่มที่ 153 ประจำเดือนพฤศจิกายน - ธันวาคม 2556 และนำเสนอผลงานในงานประชุมวิชาการปศุสัตว์แห่งชาติ ปี 2557



เป็นผู้ร่วมวิจัย 1 เรื่อง

- การประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณของแฮลโมแนลลาในเนื้อไก่ จากผู้ค้าปลีกใน ตลาดสด ถึงผู้บริโภค การเผยแพร่ Journal of Applied Animal Science Vol. 6 No.3 September – December 2013.

## ผู้ร่วมวิจัย

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นางสาวคณิงนิจ ก่อธรรมฤทธิ์  
ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) MISS KANUENGNIT KORTHAMMARIT
2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 3100100971605
3. ตำแหน่งปัจจุบัน นายสัตวแพทย์
4. หน่วยงานและสถานที่อยู่ที่ได้ติดต่อได้สะดวก  
หน่วยงาน ศูนย์ราชการกรมปศุสัตว์ กองควบคุมอาหารและยา กรมปศุสัตว์  
ที่อยู่ 91 ม.4 ถ.ติวานนท์ ต.บางกะดี อ.เมือง จ.ปทุมธานี 12000  
โทรศัพท์ 0-2967-9714 โทรสาร 0-2963-9213  
e-mail : doctornit @gmail.com
5. ประวัติการศึกษา

ระดับการศึกษา	สาขาวิชา	ชื่อสถาบันการศึกษา	ประเทศ
ปริญญาตรี	สัตวแพทยศาสตรบัณฑิต	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	ไทย

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ  
วัตถุดิบตรายด้านการปศุสัตว์ อาหารสัตว์
7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัย  
เป็นหัวหน้าโครงการวิจัย 4 เรื่อง
  - 7.1. การศึกษาผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อ ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดและฆ่าเชื้อไวรัสไข้หวัดนก เอช5 เอ็น1 และแบคทีเรียก่อโรค ระยะเวลาดำเนินการ เมษายน 2549 ถึงเมษายน 2551 การเผยแพร่สัตวแพทยสาร ปีที่ 59 ฉบับที่ 1-2 เดือนสิงหาคม 2551
  - 7.2. โครงการการศึกษาการใช้สารเคมีกำจัดปรสิตภายนอกด้านการปศุสัตว์เผยแพร่ภายในกรมปศุสัตว์ ปี 2552
  - 7.3. โครงการการศึกษาการใช้สารเคมีกำจัดแมลง สัตว์รบกวน และสารเคมีฆ่าเชื้อและ ทำความสะอาด ด้านการปศุสัตว์ เผยแพร่ภายในกรมปศุสัตว์ ปี 2553
  - 7.4. การเฝ้าระวังการใช้เนื้อและกระดูกปนผสมอาหารสัตว์และการป้องกันโรควัวบ้า ในประเทศไทย เผยแพร่ภายในกรมปศุสัตว์ ปี 2553

## ผู้ร่วมวิจัย

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นางสาวบุณิกา จุลละโพธิ  
ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) MISS BUNIKAR CHULLABODHI
2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 3 1005 01265 93 1
3. ตำแหน่งปัจจุบัน นายสัตวแพทย์ชำนาญการ
4. หน่วยงานและสถานที่อยู่ติดต่อได้สะดวก  
หน่วยงาน สำนักพัฒนาระบบและรับรองมาตรฐานสินค้าปศุสัตว์ กรมปศุสัตว์  
ที่อยู่ 69/1 ถ.พญาไท แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400  
โทรศัพท์ 0-2653-4480  
โทรสาร 0-2653-4932  
e-mail bnampetch@hotmail.com
5. ประวัติการศึกษา

ปีที่จบการศึกษา	ระดับการศึกษา	สาขาวิชา	ชื่อสถาบันการศึกษา	ประเทศ
	ปริญญาตรี	สัตวแพทยศาสตรบัณฑิต	มหาวิทยาลัยมหิดล	ไทย
	ปริญญาโท	บริหารธุรกิจมหาบัณฑิต	มหาวิทยาลัยรามคำแหง	ไทย

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ  
ระบบคอมพิวเตอร์ในอุตสาหกรรมสัตว์ปีกไทย (การจัดการด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ  
ภายในฟาร์มสัตว์ปีกเนื้อ ฟาร์มสัตว์ปีกพันธุ์ และสถานที่ฟักไข่สัตว์ปีก)
7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ โดยระบุสถานภาพ  
ในการทำการวิจัยว่าเป็นผู้อำนวยการแผนงานวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้ร่วมวิจัยในแต่ละ  
ผลงานวิจัย ผู้ร่วมวิจัย 1 เรื่อง และได้รับการตีพิมพ์
  - 7.1 Taweethavonsawat P, Chullabodhi B, Sangeam S, Kusonbaiboon I, Meksrisawan A, Kaeoket K, Sangsuriya P, Tummaruk P. Efficiency of Moxidectin pour-on in the treatment of Sarcoptic mange in swine. Asian Pig Veterinary Society Congress 2nd. 19 - 21 Sep 2005, Manila, Philippines.

### ผู้ร่วมวิจัย

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นายศุภชัย เนื่อนवलสุวรรณ  
ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) MR. SUPHACHAI NUANUALSUWAN
2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 3100700868155
3. ตำแหน่งปัจจุบัน รองศาสตราจารย์ ระดับ 9
4. หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้สะดวก  
หน่วยงาน ภาควิชาสัตวแพทยสาธารณสุข คณะสัตวแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ที่อยู่ ถ.อังรีตุนังต์ ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330  
โทรศัพท์ 02-218-9577-8  
โทรสาร 02-218-9577  
e-mail suphachai.n@chula.ac.th
5. ประวัติการศึกษา

ปีจบการศึกษา	ระดับการศึกษา	สาขาวิชา	ชื่อสถาบันการศึกษา	ประเทศ
2536	ปริญญาตรี	สัตวแพทยศาสตรบัณฑิต	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	ไทย
2540	ปริญญาโท	อายุรศาสตร์ป้องกันทางสัตวแพทย์	University of California	USA
2545	ปริญญาเอก	วิทยาศาสตร์การอาหาร	University of California	USA

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิการศึกษา) ระบุสาขาวิชาการ
  - ความปลอดภัยของอาหารทางจุลชีววิทยา (Microbiological food safety)
  - การประเมินความเสี่ยงทางจุลชีววิทยาเชิงปริมาณ (Quantitative microbial risk assessment)
  - ไวรัสในอาหาร (Food virology) เช่น ไวรัสตับอักเสบเอ โนโรไวรัส ไวรัสโรคปากและเท้าเปื่อย ไวรัสโรคนิวคาสเซิล เป็นต้น
  - ความดันสูงเพื่อการปลอดจุลินทรีย์ในอาหาร (High pressure processing)
7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ โดยระบุสถานภาพในการทำการวิจัยว่าเป็นผู้อำนวยการแผนงานวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย หรือ ผู้ร่วมวิจัยในแต่ละผลงานวิจัย

### ผลงานตีพิมพ์

1. Deng, M., Nuanualsuwan, S., and Cliver, D.O. 2001. Inactivation of *Cryptosporidium parvum* oocysts by bacterial strains. *J Eukaryot Microbiol Suppl*: 37S-39S.
2. Himathongkham, S., Nuanualsuwan, S., and Riemann, H. 1999. Survival of *Salmonella* Enteritidis and *Salmonella* Typhimurium in chicken manure at different levels of water activity. *FEMS Microbiol Lett* 172: 159-163.

3. Himathongkham, S., Riemann, H., Bahari, S., Nuanualsuwan, S., Kass, P., and Cliver, D.O. 2000. Survival of *Salmonella* Typhimurium and *Escherichia coli* O157:H7 in poultry manure and manure slurry at sublethal temperatures. *Avian Dis* 44: 853-860.
4. Himathongkham, S., Nuanualsuwan, S., Riemann, H., and Cliver, D.O. 2001. Reduction of *Escherichia coli* O157:H7 and *Salmonella* Typhimurium in artificially contaminated alfalfa seeds and mung beans by fumigation with ammonia. *J Food Prot* 64: 1817-1819.
5. Nuanualsuwan, S., and Cliver, D.O. 2002. Pretreatment to avoid positive RT-PCR results with inactivated viruses. *J Virol Methods* 104: 217-225.
6. Nuanualsuwan, S., Mariam, T., Himathongkham, S., and Cliver, D.O. 2002. Ultraviolet inactivation of feline calicivirus, human enteric viruses and coliphages. *Photochem Photobiol* 76: 406-410.
7. Nuanualsuwan, S., and Cliver, D.O. 2003a. Infectivity of RNA from inactivated poliovirus. *Appl Environ Microbiol* 69: 1629-1632.
8. Nuanualsuwan, S., and Cliver, D.O. 2003b. Capsid functions of inactivated human picornaviruses and feline calicivirus. *Appl Environ Microbiol* 69: 350-357.
9. Nuanualsuwan, S., and Cliver, D.O. 2546. Inactivation of Picornaviruses and Caliciviruses (Part 1: Biology and Epidemiology) *Thai J Vet Med* 33:35-54.
10. Nuanualsuwan, S., and Cliver, D.O. 2546. Inactivation of Picornaviruses and Caliciviruses (Part 2: Inactivation) *Thai J Vet Med* 33: 19-33.

#### ผลงานตีพิมพ์ที่นำไปใช้ได้ทางปฏิบัติ

1. Kamolsiripichaiorn, S., Subharat, S., Udon, R., Thongtha, P., and Nuanualsuwan, S. 2007. Thermal Inactivation of Foot and Mouth Disease Viruses in Suspension. *Appl Environ Microbiol* 73:7177-7184.
2. Nuanualsuwan, S., Thongtha, P., Kamolsiripichaiorn, and S., Subharat 2008. UV inactivation and UV inactivation model of Foot-and-mouth disease viruses in suspension. *International J Food Microbiol*. 127 : 84-90.
3. Nuanualsuwan, S. and S. Anulomsombat 2010. Regression analysis to identify risk factors for *Salmonella* spp. contaminations in broiler farms. *Journal of the Thai Veterinary Medicine Association*. 59(1-2):28-37
4. Nuanualsuwan, S. 2010. Quantitative Microbial Risk Assessment of *Listeria monocytogenes* in Broiler Chicken. *Journal of the Thai Veterinary Medicine Association*. 59(3):34-46