การดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อสเตรปโตคอคคัส ซูอิสที่แยกได้จากสุกร

นุชจรี บุญยงค์ สิรภพ ศิริรัตน์ กชพรรณ ปัคถาวะโร ณิชาภัทร โรจนนาวิน ธวัชชัย เกตุบุญลือ
*ศราวรรณ แก้วมงคล คมสัน สัจจะสถาพร ดวงดาว ขันบุตรศรี และ ณัฐกานต์ มีขนอน**
ภาควิชาเทคนิคการสัตวแพทย์ คณะเทคนิคการสัตวแพทย์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
**E-mail: cvtnkl@ku.ac.th*

รับบทความ 26 กันยายน 2560 ยอมรับการตีพิมพ์ 3 ตุลาคม 2560

บทคัดย่อ

เชื้อ *Streptococcus suis* เป็นเชื้อติดต่อจากสัตว์สู่คนที่สำคัญ ซึ่งในการผลิตสุกรนั้นได้มีการใช้ยาต้านจุลชีพเป็นจำนวนมาก อาจส่งผลให้เชื้อนี้พัฒนาการดื้อยาขึ้น การศึกษานี้จึงได้ตรวจหายีนดื้อยาและรูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *S. suis* ที่แยกได้จากสุกรปกติ โดยได้ทำการศึกษาเชื้อ *S. suis* จำนวน 31 เชื้อ ที่จัดอยู่ในซีโรไทป์ 2, 9, 16, 21, 24 และ 31 ซึ่งเป็นซีโรไทป์ที่สามารถติดต่อสู่คนได้ จากผลการตรวจหายีนดื้อยาในกลุ่ม macrolide และยีนดื้อยาในกลุ่ม tetracycline พบว่าเชื้อ *S. suis* มียีนดื้อยาชนิด *ermB*, *tetO* และ *tetM* มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 83.87 (26/31), 80.65 (25/31) และ 67.74 (21/31) ตามลำดับ และจากการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *S. suis* จำนวน 20 เชื้อ โดยใช้ยาต้านจุลชีพ 6 ชนิด ได้แก่ ampicillin, ceftriaxone, erythromycin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole และ vancomycin พบว่าเชื้อมีการดื้อต่อยา erythromycin, tetracyclineและ ceftriaxone สูงสุด คิดเป็นร้อยละ 95 (19/20), 90 (18/20) และ 70 (14/20) ตามลำดับ จากผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าเชื้อ *S. suis* ที่พบในสุกรปกติในประเทศไทยมียีนดื้อยาและมีอัตราการดื้อต่อยาในระดับสูง ซึ่งอาจส่งผลต่อการรักษาการติดเชื้อ *S. suis* ทั้งในสุกรและผู้ป่วยต่อไป

คำสำคัญ: สเตรปโตคอคคัส ซูอิส, การดื้อยา, สุกร

Antimicrobial Resistance of *Streptococcus suis* isolated from pigs

*Nuchjaree Boonyong Siraphop Sirirut Kodchapan Patthawaro Nichapat Rojjananavin Thawatchai Ketboonlue Sarawan Kaewmongkol Khomsan Satchasataporn Duangdaow Khunbutsri and Nattakan Meekhanon**

Department of Veterinary Technology Faculty of Veterinary Technology Kasetsart University

**E-mail: cvtnkl@ku.ac.th*

Received 26 September 2017, Accepted 13 October 2017

Abstract

Streptococcus suis is an important zoonotic pathogen. Due to the extensive use of antimicrobial agents in pig farms, *S. suis* may develop resistance to antimicrobial agents. The objective of this study was to investigate the antimicrobial-resistant genes and to examine the phenotype of antimicrobial-resistant in *S. suis* isolated from healthy pigs. The results of antimicrobial resistance genes in 31 *S. suis* isolates from healthy pigs showed that the most common genes found in *S. suis* isolates were *ermB*, *tetO* and *tetM* at 83.87% (26/31), 80.65% (25/31) and 67.74% (21/31), respectively. Among 20 *S. suis* isolates which possessed different patterns of antimicrobial-resistant genes, high rate of resistance was observed for erythromycin, tetracycline and ceftriaxone at 95% (19/20), 90% (18/20) and 70% (14/20), respectively. The results from this study showed that the contaminations of *S. suis* in raw pork and offal are in high, in addition, *S. suis* isolates from healthy pigs in Thailand had resistant genes and high frequency of resistance to antimicrobial agents. These findings may indicate the inappropriate use of antimicrobial agents in swine production industry and this may further affect the treatment of *S. suis* infection in pigs and humans.

Keywords: *Streptococcus suis*, Antimicrobial resistance, Pig

บทนำ

เชื้อสเตรปโตคอคคัส ซูอิส (*Streptococcus suis*) เป็นเชื้อสำคัญที่ก่อให้เกิดโรคในสุกร โดยลักษณะอาการของโรคที่เกิดขึ้นนั้นมีหลากหลายรูปแบบ เช่น ภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ การติดเชื้อในกระแสเลือด และเยื่อบุหัวใจอักเสบ (Gottschalk et al., 2007) ซึ่งก่อให้เกิดความเสียหายกับอุตสาหกรรมการเลี้ยงสุกรในหลายประเทศทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย และนอกจากเชื้อนี้จะทำให้เกิดความสูญเสียต่อเกษตรกรผู้เลี้ยงสุกรแล้ว เชื้อ *S. suis* ยังจัดเป็นเชื้อติดต่อจากสัตว์สู่คนที่สำคัญอีกด้วย สำหรับอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ติดเชื้อนี้ คือ ภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต หรือกรณีที่ผู้ป่วยหายจากโรคก็อาจทำให้เกิดภาวะหูหนวกอย่างถาวร (Wertheim et al., 2009) โดยพบผู้ติดเชื้อ *S. suis* จำนวนมากในประเทศจีน เวียดนามและไทย โดยผู้ป่วยสามารถติดเชื้อนี้ได้หลายทาง เช่น เชื้ออาจเข้าสู่บาดแผลบนผิวหนังหรือเยื่อเมือกผ่านการสัมผัสโดยตรงกับสุกรที่เป็นพาหะของเชื้อ สุกรป่วย หรือเนื้อสุกรที่ปนเปื้อนเชื้อ (Goyette-Desjardins et al., 2014) และเนื่องจากชาวบ้านบางพื้นที่ยังมีการเลี้ยงสุกรในบริเวณบ้าน รวมถึงวัฒนธรรมการรับประทานอาหารสุกๆดิบๆของคนบางกลุ่มในภาคเหนือของประเทศไทย ทำให้พบการรายงานผู้ติดเชื้อ *S. suis* ในประเทศไทยเป็นประจำทุกปี

ประเทศไทยยังจัดเป็นประเทศที่มีศักยภาพในด้านการผลิตสุกรและยังมีจำนวนสุกรตลอดจนผู้เลี้ยงสุกรมากเป็นอันดับต้นๆ เมื่อเทียบกับประเทศอื่นในภูมิภาคอาเซียน ซึ่งในอุตสาหกรรมการผลิตสุกรนับตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันพบว่ามีการใช้ยาปฏิชีวนะกันเป็นจำนวนมาก ทั้งในรูปแบบของยาผสมอาหารเพื่อป้องกันการติดเชื้อและเร่งการเจริญเติบโต รวมถึงการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อควบคุมและรักษาโรค แม้ว่ายาต้านจุลชีพบางกลุ่มจะถูกห้ามนำมาใช้เนื่องจากเหตุผลด้านความปลอดภัยของผู้บริโภค แต่ยังมียาอีกหลายกลุ่มที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลาย ทำให้ปัญหาเชื้อดื้อยาในสุกรมีแนวโน้มสูงขึ้น โดยมีการศึกษาสถานการณ์การดื้อยาและยีนดื้อยาของเชื้อ *S. suis* ที่แยกได้จากสุกรในหลายประเทศ ซึ่งส่วนใหญ่พบว่าเชื้อมีแนวโน้มดื้อต่อยากลุ่มมาโครไลด์และกลุ่มเตตราไซคลิน (Callens et al., 2013; Chen et al., 2013; Hoa et al., 2011) เนื่องจากมีการใช้ยา tylosin ซึ่งอยู่ในกลุ่มมาโครไลด์ เพื่อเป็นสารเร่งการเจริญเติบโต และใช้ยากลุ่มเตตราไซคลิน เพื่อการรักษากันอย่างมาก (Wisselink et al., 2006) โดยกลไกหลักของการดื้อยามาโครไลด์คือเชื้อจะเปลี่ยนแปลงบริเวณเป้าหมายที่ออกฤทธิ์ (methylase-mediated target site) ของยาโดยการทำงานของผลผลิตของยีน *ermB* และยังอาจเกิดจากกลไกการขับยาออกจากเซลล์ (active efflux) โดยผลผลิตของยีน *mefA/E* (Palmieri et al., 2011; Zhang et al., 2008) ส่วนกลไกของการดื้อยาเตตราไซคลินนั้นเกิดจากการป้องกันไม่ให้ยาเข้าสู่ไรโบโซมโดยอาศัยการทำงานของ *tetM* และ *tetO* รวมถึงการ

ขับยาออกจากเชื้อ โดย *tetK* และ *tetL* (Huang et al., 2014) นอกจากนี้ยังพบว่า *tetW* เป็นยีนที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาเตตราไซคลินที่พบได้ในแบคทีเรียหลายชนิด ทำให้มีแนวโน้มที่จะพบยีนนี้ในเชื้อ *S. suis* ได้เช่นกัน (Princivalli et al., 2009)

เนื่องจากเชื้อ *S. suis* เป็นเชื้อสำคัญที่สามารถติดต่อสู่คน จนทำให้เกิดอาการป่วยรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิตได้ ซึ่งในการรักษาเพื่อลดอัตราการตายและความรุนแรงของการติดเชื้อนั้นจำเป็นต้องเลือกใช้ยาที่สามารถออกฤทธิ์กับเชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่พบว่าข้อมูลเกี่ยวกับสถานการณ์การดื้อยาและข้อมูลระบาดวิทยาทางโมเลกุลของยีนดื้อยาของเชื้อ *S. suis* ที่แยกได้จากสุกรในประเทศไทยยังมีน้อยมาก ดังนั้นจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะทำการทดสอบเพื่อหาความไวยาและศึกษายีนดื้อยาที่พบในเชื้อ *S. suis* ที่แยกได้จากสุกร เพื่อให้ทราบถึงสถานการณ์การดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อที่พบในปัจจุบันและแนวโน้มการดื้อยาในอนาคต และข้อมูลดังกล่าวยังเป็นแหล่งข้อมูลที่สำคัญต่อการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาการติดเชื้อเมื่อเกิดการระบาดขึ้นในคนด้วย นอกจากนี้ ข้อมูลที่ได้รับยังสามารถสะท้อนถึงการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสุกรในประเทศไทย ซึ่งอาจนำไปสู่การกำหนดมาตรการเพื่อควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อลดอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับผู้บริโภคได้อีกด้วย

วิธีการดำเนินการวิจัย

การเก็บตัวอย่าง

ทำการเก็บตัวอย่างโดยใช้สำลีพันปลายไม้จากช่องจมูกของสุกรขุนและซากสุกร ทำการเพาะแยกเชื้อ *S. suis* จากตัวอย่างสุกรจำนวน 340 ตัว แบ่งเป็นแม่สุกร 75 ตัว ลูกสุกรดูดนม 75 ตัว สุกรขุน 115 ตัว และ สุกรหลังผ่านกระบวนการชำแหละ 75 ตัว โดยเก็บตัวอย่างจากฟาร์มสุกร 5 แห่งในเขตจังหวัดนครปฐมและราชบุรี และจากโรงฆ่าสุกร 2 แห่งซึ่งตั้งอยู่ในจังหวัดนครปฐม

การเพาะแยกเชื้อ พิสูจน์เอกลักษณ์ และตรวจหาซีโรไทป์ของเชื้อ S. suis

นำตัวอย่างสำลีพันปลายไม้มา streak ลงในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิด Columbia blood agar (Oxoid, UK) ที่มีส่วนประกอบของเลือดแกะ (5%) และ Streptococcus Selective Supplement (Oxoid, UK) บ่มเชื้อที่อุณหภูมิ 37°C ภายใต้สภาวะที่มี 5% CO_2 เป็นเวลา 18-24 ชม. เลือกโคโลนีที่มีลักษณะคล้ายเชื้อในกลุ่ม streptococci มาตัวอย่างละไม่เกิน 6 โคโลนีมาเพาะเลี้ยงลงในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิด Todd-Hewitt agar แล้วบ่มเชื้อที่อุณหภูมิ 37°C ภายใต้สภาวะที่มี 5% CO_2 เป็นเวลา 18-24 ชม.นำโคโลนีที่สงสัยมาทดสอบเบื้องต้นโดยการย้อมสีแกรมและทดสอบ catalase จากนั้นสกัดดีเอ็นเอจากเชื้อที่แยกได้ โดยใช้ InstaGene Matrix (BIO-RAD) ตามวิธีที่ผู้ผลิตแนะนำ และยืนยันเชื้อด้วย species-specific PCR (*recN*) ตามการศึกษาของ Ishida et al. (2014) ซึ่งมีวิธีการโดยย่อดังนี้ นำดีเอ็นเอที่สกัดได้ไปผ่านกระบวนการ PCR โดยใช้ Quick Taq® HS DyeMix (TOYOBO, Osaka, Japan) นำเข้าเครื่อง thermocycler ซึ่งตั้งโปรแกรมดังนี้ 94°C 2 นาที 1 รอบ, 94°C 30 วินาที 60°C

10 วินาที 68°C 30 วินาที 30 รอบ และ 68°C 5 นาที 1 รอบ ดูผลโดยใช้ agarose gel electrophoresis แล้วส่องภายใต้แสงยูวี (UV illumination) โดยใช้ *S. suis* สายพันธุ์ P1/7 เป็นตัวควบคุมบวกในการทดสอบยืนยันเชื้อด้วย *recN* PCR

ทำการตรวจหาซีโรไทป์ของเชื้อโดยใช้ two-step multiplex PCR ตามการศึกษาของ Okura et al. (2014)

การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ

ทำการทดสอบเพื่อหาค่าความเข้มข้นของยาต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อได้ (Minimum inhibitory concentration; MIC) ของยาต้านจุลชีพ 6 ชนิด ได้แก่ Ampicillin, Ceftriaxone, Erythromycin, Tetracycline, Trimethoprim/sulfamethoxazole และ Vancomycin โดยวิธี Etest ตามวิธีที่ผู้ผลิตแนะนำ

การหายีนดื้อยา

เลือกเชื้อที่แสดงการดื้อต่อยากลุ่มมาโครไลด์และกลุ่มเตตราไซคลินมาทดสอบหายีนดื้อยาโดยวิธี PCR ซึ่งใช้ไพรเมอร์ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยยีน *ermB* และ *mefA* สำหรับเชื้อที่แสดงการดื้อยากลุ่มมาโครไลด์ ส่วนยีน *tetM*, *tetO*, *tetK*, *tetL* และ *tetW* สำหรับเชื้อที่แสดงการดื้อยากลุ่มเตตราไซคลิน

ผลการวิจัยและอภิปรายผลการวิจัย

เชื้อ S. suis ที่แยกได้จากสุกร

จากตัวอย่างสำลีพันปลายไม้ที่เก็บจากช่องจมูกสุกรขุนและซากสุกร สามารถทำการเพาะแยกเชื้อ *S. suis* ซีโรไทป์ 2, 9, 16, 21, 24 และ 31 ซึ่งเป็นซีโรไทป์ที่สามารถติดต่อสู่คนได้ จำนวนทั้งสิ้น 31 เชื้อ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ไพร์เมอร์ที่ใช้ในการหายีนดื้อยา

ชื่อไพร์เมอร์	ลำดับเบสของไพร์เมอร์ (5'–3')	ขนาด PCR product (bp)	อ้างอิง
ermB_F	GAAAAGGTACTCAACCAAATA	639	Sutcliffe et al., 1996
ermB_R	AGTAACGGTACTTAAATTGTTTAC		
ermA_F	GAAGTTTAGCTTTCCTAA	395	Desjardins et al., 2004
ermA_R	GCTTCAGCACCTGTCTTAATTGAT		
mefA_F	AGTATCATTAATCACTAGTGC	346	Sutcliffe et al., 1996
mefA_R	TTCTTCTGGTACTAAAAGTGG		
tetK_F	TATTTTGGCTTTGTATTCTTTCAT	1159	Trzcinski et al., 2000
tetK_R	GCTATACCTGTTCCCTCTGATAA		
tetL_F	ATAAATTGTTTCGGGTCGGTAAT	1077	Trzcinski et al., 2000
tetL_R	AACCAGCCAACTAATGACAATGAT		
tetO_F	AACTTAGGCATTCTGGCTCAC	519	Princivalli et al., 2009
tetO_R	TCCCACTGTTCCATATCGTCA		
tetM_F	GAACTCGAACAAGAGGAAAGC	740	Princivalli et al., 2009
tetM_R	ATGGAAGCCCAGAAAGGAT		

ตารางที่ 2 จำนวนเชื้อ *S. suis* ที่จัดอยู่ในซีโรไทป์ที่สามารถติดต่อสู่คนได้ที่แยกได้จากตัวอย่างสำลีพันปลายไม้

ซีโรไทป์	จำนวนเชื้อ *S. suis* ที่แยกได้
2	3
9	8
16	15
21	2
24	1
31	2
รวม	31

ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพและการตรวจหายีนดื้อยา

ผลการตรวจหายีนดื้อยาในกลุ่ม macrolide (*ermA*, *ermB* และ *mefA*) และยีนดื้อยาในกลุ่ม tetracycline (*tetM*, *tetO*, *tetK* และ *tetL*) จากเชื้อ *S. suis* ที่แยกได้จากสุกร จำนวน 31 เชื้อพบว่าเชื้อ *S. suis* ที่นำมาศึกษามียีนดื้อยาชนิด *ermB*, *tetO* และ *tetM* มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 83.87 (26/31), 80.65 (25/31) และ 67.74 (21/31) ตามลำดับดังที่แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการตรวจหายีนดื้อยา

ยีน	จำนวนเชื้อที่มียีน/จำนวนเชื้อที่ทดสอบ (%)
tetM	21/31 (67.74%)
tetO	25/31 (80.65%)
tetL	1/31 (3.23%)
tetK	0/31 (0%)
mefA	1/31 (3.23%)
ermA	0/31 (0%)
ermB	26/31 (83.87%)

ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *S. suis* จำนวน 20 เชื้อที่มีการตรวจพบยีนดื้อยาในรูปแบบต่างกัน โดยใช้ยาต้านจุลชีพ 6 ชนิด ได้แก่ ampicillin, ceftriaxone, erythromycin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole และ vancomycin พบว่าเชื้อมีการดื้อต่อยา erythromycin, tetracycline และ ceftriaxone สูงสุด คิดเป็นร้อยละ 95 (19/20), 90 (18/20) และ 70 (14/20) ตามลำดับ ดังแสดงใน ตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ

ยาต้านจุลชีพ	จำนวนเชื้อที่ดื้อต่อยา/จำนวนเชื้อที่นำมาทดสอบ (%)
Ampicillin	1/20 (5%)
Ceftriaxone	14/20 (70%)
Erythromycin	18/20 (90%)
Trimethoprim/sulfamethoxazole	5/20 (25%)
Tetracycline	19/20 (95%)
Vancomycin	0/20 (0%)

จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าเชื้อที่นำมาทดสอบมีการดื้อต่อยา tetracycline และ erythromycin มากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าเชื้อ *S. suis* ส่วนใหญ่มีแนวโน้มดื้อต่อยากลุ่มมาโครไลด์และกลุ่มเตตราไซคลิน (Callens et al., 2013; Chen et al., 2013; Hoa et al., 2011) อย่างไรก็ตามในการศึกษาครั้งนี้ พบว่ามีเชื้อ *S. suis* เพียง 1 เชื้อที่แสดงการดื้อต่อยา ampicillin และไม่พบการดื้อต่อยา vancomycin ในเชื้อที่นำมาทดสอบ อาจแสดงให้เห็นว่ายา ampicillin และ vancomycin ยังคงมีแนวโน้มที่ดีในการรักษาการติดเชื้อ *S. suis* ในประเทศไทย

เนื่องจากเชื้อ *S. suis* เป็นเชื้อสำคัญที่สามารถติดต่อสู่คน จนทำให้เกิดอาการป่วยรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิตได้ ซึ่งในการรักษาเพื่อลดอัตราการตายและความรุนแรงของการติดเชื้อนั้นจำเป็นต้องเลือกใช้ยาที่สามารถออกฤทธิ์กับเชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพและเริ่มต้นการรักษาอย่างรวดเร็ว แต่จากการใช้ยาต้านจุลชีพกันอย่างแพร่หลายในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสุกร ทำให้เชื้อ *S. suis* ที่พบในสุกรพัฒนาการดื้อยาและถ่ายทอดยีนดื้อยาระหว่างกันได้ ซึ่งอาจทำให้เกิดความผิดพลาดหรือความล่าช้าในการตัดสินใจเลือกใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาเมื่อเกิดการติดเชื้อขึ้นในผู้ป่วย ซึ่งข้อมูลจากการศึกษาในครั้งนี้ได้ชี้ให้เห็นถึงสถานการณ์การดื้อยาของเชื้อ *S. suis* ที่พบในประเทศไทยปัจจุบัน เป็นยังแหล่งข้อมูลที่สำคัญต่อการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อรักษาการติดเชื้อเมื่อเกิดการระบาดขึ้นในคนด้วย นอกจากนี้ ข้อมูลที่ได้รับยังสะท้อนถึงการใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสมในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสุกรในประเทศไทย ซึ่งในอนาคตควรมีการกำหนดมาตรการเพื่อควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อลดอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับผู้บริโภค

สรุปผลการวิจัย

ผลการตรวจหายีนดื้อยาและความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *S. suis* ที่จัดอยู่ในซีโรไทป์ที่สามารถติดต่อสู่คนได้ (ซีโรไทป์ 2, 9, 16, 21, 24 และ 31) จากตัวอย่างที่เก็บจากสุกร พบว่าเชื้อ *S. suis* ที่นำมาทดสอบมีอัตราการดื้อต่อยา tetracycline และ erythromycin สูงสุด อย่างไรก็ตาม จากผลการทดสอบพบว่ายา ampicillin และ vancomycin ยังคงมีแนวโน้มที่ดีในการรักษาการติดเชื้อ *S. suis* ในประเทศไทย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันวิจัยและพัฒนาแห่งมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ และ คณะเทคนิคการสัตวแพทย์ที่สนับสนุนทุนในการทำการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

Callens, B.F., Haesebrouck, F., Maes, D., Butaye, P., Dewulf, J., Boyen, F. 2013. Clinical resistance and decreased susceptibility in *Streptococcus suis* isolates from clinically healthy fattening pigs. Microb. Drug Resist. 19: 146-151.

Chen, L., Song, Y., Wei, Z., He, H., Zhang, A., Jin, M. 2013. Antimicrobial susceptibility, tetracycline and erythromycin resistance genes, and multilocus sequence typing of *Streptococcus suis* isolates from diseased pigs in China. J. Vet. Med. Sci. 75: 583-587.

Desjardins, M., Delgaty, K.L., Ramotar, K., Seetaram, C., Toye, B. 2004. Prevalence and mechanisms of erythromycin resistance in group A and group B Streptococcus: implications for reporting susceptibility results. J. Clin. Microbiol. 42: 5620-5623.

Gottschalk, M., Segura, M., Xu, J. 2007. *Streptococcus suis* infections in humans: the Chinese experience and the situation in North America. Anim. Health. Res. Rev. 8: 29-45.

Goyette-Desjardins, G., Auger, J.P., Xu, J., Segura, M., Gottschalk, M. 2014. *Streptococcus suis*, an important pig pathogen and emerging zoonotic agent-an update on the worldwide distribution based on serotyping and sequence typing. Emerg. Microbes Infect. 3: e45.

Hoa, N.T., Chieu, T.T.B., Nghia, H.D.T., Mai, N.T., Anh, P.H., Wolbers, M., Baker, S., Campbell, J.I., Chau, N.V., Hien, T.T., Farrar, J., Schultsz, C. 2011. The antimicrobial resistance pattern and associated determinants in *Streptococcus suis* isolated from humans in southern Vietnam, 1997-2008. BMC Infect. Dis. 11: 6.

Huang, J., Shang, K., Kashif, J., Wang, L. 2015. Genetic diversity of *Streptococcus suis* isolated from three pig farms of China obtained by acquiring antibiotic resistance genes. J. Sci. Food Agric. 95: 1454-1460.

Ishida, S., Tien le, H.T., Osawa, R., Tohya, M., Nomoto, R., Kawamura, Y., Takahashi, T., Kikuchi, N., Kikuchi, K., Sekizaki, T. 2014. Development of an appropriate PCR system for the reclassification of *Streptococcus suis*. J. Microbiol. Methods. 107: 66-70.

Okura, M., Lachance, C., Osaki, M., Sekizaki, T., Maruyama, F., Nozawa, T., Nakagawa, I., Hamada, S., Rossignol, C., Gottschalk, M., Takamatsu, D. 2014. Development of a two-step multiplex PCR assay for typing of capsular polysaccharide synthesis gene clusters of *Streptococcus suis*. J. Clin. Microbiol. 52: 1714-1719.

Palmieri, C., Varaldo, P.E., Facinelli, B. 2011. *Streptococcus suis,* an emerging drug-resistant animal and human pathogen. Front. Microbiol. 2: 235.

Princivalli, M.S., Palmieri, C., Magi, G., Vignaroli, C., Manzin, A., Camporese, A., Barocci, S., Magistrali, C., Facinelli, B. 2009. Genetic diversity of *Streptococcus suis* clinical isolates from pigs and humans in Italy (2003-2007). Euro surveill. 14: pii: 19310

Trzcinski, K., Cooper, B.S., Hryniewicz, W., Dowson, C.G. 2000. Expression of resistance to tetracyclines in strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J. Antimicrob. Chemother. 45: 763-770.

Sutcliffe, J., Grebe, T., Tait-Kamradt, A., Wondrack L. 1996. Detection of erythromycin-resistant determinants by PCR. Antimicrob. Agents Chemother. 40: 2562–2566.

Wertheim, H.F., Nghia, H.D., Taylor, W., Schultsz, C. 2009. *Streptococcus suis*: an emerging human pathogen. Clin. Infect. Dis. 48: 617-625.

Wisselink, H.J., Veldman, K.T., Van den Eede, C., Salmon, S.A., Mevius, D.J. 2006. Quantitative susceptibility of *Streptococcus suis* strains isolated from diseased pigs in seven European countries to antimicrobial agents licensed in veterinary medicine. Vet. Microbiol. 113: 73-82.

Zhang, C., Ning, Y., Zhang, Z., Qiu, H., Gao, H. 2008. *In vitro* antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* strains isolated from clinically healthy sows in China. Vet. Microbiol. 131: 386-392