

บทความวิจัย

การศึกษาหา *Salmonella* Serovars และรูปแบบการดื้อยาของเชื้อที่ตรวจพบจากผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงในพื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 สระบุรี

รุ่งนภา ศรีมะณี¹ ปรางกรม ประยูรรัตน์^{1*} และ อรุณ บ้างตระกูลนนท์²

บทคัดย่อ

จากการเก็บตัวอย่างอุจจาระผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงจำนวน 587 ราย จากโรงพยาบาล 8 แห่งในเขตพื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 (สคร. 2) สระบุรี ด้วยวิธี rectal swab แล้วนำมาตรวจวิเคราะห์หา *Salmonella* ด้วยวิธี Standard Conventional Method (ISO 6579) ที่ WHO National *Salmonella* and *Shigella* Center พบว่าตรวจพบเชื้อ *Salmonella* จำนวน 118 ไอโซเลต จำแนกได้เป็น 24 serovars โดย serovar ที่ตรวจพบมากที่สุดคือ *S. Weltevreden* 18 ไอโซเลต (15.25 เปอร์เซ็นต์) *S. Rissen* 12 ไอโซเลต (10.17 เปอร์เซ็นต์) *S. Stanley* 11 ไอโซเลต (9.32 เปอร์เซ็นต์) *S. Derby* 9 ไอโซเลต (7.63 เปอร์เซ็นต์) และ *S. Hadar*, *S. Lexington*, *S. Schwarzengrund* serovar ละ 7 ไอโซเลต (5.93 เปอร์เซ็นต์) จากนั้นทำการทดสอบการดื้อยาต้านจุลชีพทั้ง 6 ชนิดได้แก่ ampicillin 10 ไมโครกรัม chloramphenicol 30 ไมโครกรัม sulphamethoxazole/trimetoprim 1.25/23.75 ไมโครกรัม tetracycline 30 ไมโครกรัม cefotaxime 30 ไมโครกรัม และ norfloxacin 10 ไมโครกรัม พบว่าเชื้อ *Salmonella* ดื้อต่อยา ampicillin 30.25 เปอร์เซ็นต์ chloramphenicol 15.97 เปอร์เซ็นต์ sulphamethoxazole/trimetoprim 26.05 เปอร์เซ็นต์ และ tetracycline 52.10 เปอร์เซ็นต์ ส่วน *S. Virchow*, *S. Bovismorbificans*, *S. Thompson*, *S. Hvittingfoss*, *S. Bareilly* และ *S. Lexington* ไม่ดื้อยาทั้ง 6 ชนิด

คำสำคัญ: *Salmonella* การดื้อยา โรคอุจจาระร่วง สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 สระบุรี

¹ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

²กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

*ผู้นิพนธ์ประสานงาน, email: pragrom@buu.ac.th

Study of *Salmonella* Serovars and Antimicrobial Resistance Patterns from Diarrheal Patients in the Office of Disease Prevention and Control 2, Saraburi

Rungnapa Srimanee¹ Pragrom Prayoonrat^{1*}
and Aroon Bangtrakulnonth²

ABSTRACT

A rectal swab culture survey was conducted on the stool specimens obtained from 587 diarrheal patients in 8 hospitals in the office of disease prevention and control 2 (DPC. 2), Saraburi. In total, 118 isolates (20.10 %) were identified as *Salmonella* and belonged to 24 serovars using standard conventional method (ISO 6579) performed at WHO National *Salmonella* and *Shigella* Center. The seven most frequent serovars were *S. Weltevreden* (18 isolates; 15.25 %), *S. Rissen* (12 isolates; 10.17 %), *S. Stanley* (11 isolates; 9.32 %), *S. Derby* (9 isolates; 7.63 %), *S. Hadar* (7 isolates; 5.93 %), *S. Lexington* (7 isolates; 5.93 %), and *S. Schwarzengrund* (7 isolates; 5.93 %). To assess the prevalence of antibiotic resistance patterns among six antibiotics including ampicillin (AMP) 10 µg, chloramphenicol (C) 30 µg, sulphamethoxazole/trimetroprim (SXT) 1.25/23.75 µg, tetracycline (TE) 30 µg, cefotaxime (CTX) 30 µg and norfloxacin (NOR) 10 µg, results suggested that the drug-resistant rates of *Salmonella* to AMP, C, SXT and TE were 30.25 %, 15.97 %, 26.05 % and 52.10 %, respectively. In contrast, *S. Virchow*, *S. Bovismorbificans*, *S. Thompson*, *S. Hvittingfoss*, *S. Bareilly*, and *S. Lexington* were sensitive to all 6 antibiotics used. Furthermore, all isolates were susceptible to cefotaxime and norfloxacin.

Keywords: *Salmonella*, antimicrobial resistant, diarrheal patients, the Office of Disease Prevention and Control 2, Saraburi

¹Department of Biology, Faculty of Science, Burapha University

²Department of Medicinal Science, Ministry of Public Health

*Corresponding author, email: pragrom@bua.ac.th

บทนำ

Salmonella เป็นแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุสำคัญของโรคติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร เช่น โรคอุจจาระร่วง ไข้ไทฟอยด์ และไข้พาราไทฟอยด์ แหล่งอาศัยของเชื้อในธรรมชาติที่สำคัญ คือ ลำไส้ของผู้ป่วย สัตว์ปีก สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม หรือแมลงบางชนิด [1] การก่อโรคในคนและในสัตว์มักเกิดจากการได้รับเชื้อที่ปนเปื้อนในเนื้อสัตว์ที่ปรุงไม่สุก ผักสด และน้ำดื่ม นอกจากนี้อาจติดต่อได้จากผู้ป่วยเรื้อรังที่มีเชื้อสะสมอยู่แล้วปล่อยเชื้อปนมากับอุจจาระเป็นระยะ ทำให้เชื้อสามารถแพร่กระจายสู่ผู้อื่นได้ [2] อย่างไรก็ตามการสัมผัสสัตว์ เช่น อีแก้วนา เต่า และนกชนิดต่างๆ แล้วไม่ทำความสะอาดร่างกาย อาจทำให้ได้รับเชื้อจากสัตว์เหล่านั้น [3]

Salmonella จำแนกได้ประมาณ 2,501 serovars [4] ในการจำแนก serovar ของ *Salmonella* ในขั้นแรกใช้คุณสมบัติทางชีวเคมีของเชื้อในการย่อยน้ำตาลชนิดต่างๆ ขึ้นต่อมาจะจำแนกโดยอาศัยความแตกต่างของ antigen ของเชื้อ ที่สำคัญคือ somatic antigen (O-antigen) flagella antigen (H-antigen) และ capsular antigen (Vi-antigen) ซึ่งการจำแนก serovar นี้สามารถนำไปใช้ในการควบคุมป้องกันโรคได้ เนื่องจาก *Salmonella* หลาย serovars มีการก่อโรคที่สำคัญในมนุษย์และสัตว์เลี้ยง [5] รายงานการตรวจยืนยันเชื้อ *Salmonella* ของ WHO National *Salmonella* and *Shigella* Center ในปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2543 จากตัวอย่างที่แยกได้จากผู้ป่วยจากหน่วยงานต่างๆ ทั่วประเทศจำนวน 4,777 และ 4,090 ตัวอย่างตามลำดับ พบว่า serovar ของ *Salmonella* ที่พบมากเป็น 5 อันดับแรกคือ *S. Weltevreden*, *S. Enteritidis*, *S. Anatum*, *S. Typhimurium* และ *S. Rissen* [6, 7]

ในการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจาก *Salmonella* จะใช้ยาต้านจุลชีพหลายชนิด เช่น chloramphenicol, ampicillin และ co-trimoxazole [8] แต่ในปัจจุบันพบว่า *Salmonella* ดื้อยากลุ่มนี้มาก เนื่องจากสาเหตุหลายประการคือ มีการถ่ายทอดยีนที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาระหว่างเชื้อ การใช้ยาต้านจุลชีพเป็นเวลานานติดต่อกัน การใช้ยาต้านจุลชีพพร่ำเพรื่อ การกินยาไม่ครบตามที่แพทย์สั่ง และการกินยาไม่ตรงกับโรค ทำให้เชื้อสร้างความต้านทานให้สามารถทนต่อยาได้เมื่อใช้ครั้งต่อไป [9] ลักษณะการดื้อยาด้านจุลชีพในแบคทีเรียมี 2 ลักษณะ คือการดื้อยาของแบคทีเรียที่มีความต้านทานเฉพาะยาด้านจุลชีพชนิดใดชนิดหนึ่ง ซึ่งเกิดจากการผ่าเหล่าของยีนที่ตอบสนองต่อยานั้น ทำให้เชื้อดื้อต่อยาเพียงชนิดเดียว อีกลักษณะหนึ่งคือการดื้อยาของแบคทีเรียที่มีความต้านทานต่อยาด้านจุลชีพหลายชนิด ทำให้เกิดการดื้อต่อยาหลายชนิด [10] นอกจากนี้การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างแพร่หลายในปัจจุบันเป็นสาเหตุให้เกิดการดื้อยาของเชื้อ และยังทำให้มีการพัฒนากลไกของยีนให้มีการแพร่กระจายยีนดื้อยาด้านจุลชีพจากแบคทีเรียชนิดหนึ่งไปสู่แบคทีเรียอีกชนิดหนึ่งได้ โดยเฉพาะแบคทีเรียแกรมลบ [11] ผลเสียของการดื้อยาคือทำให้การรักษาโดยใช้ยาตัวเดิมที่ใช้ไม่ได้ผล ต้องเปลี่ยนไปใช้ยาด้านจุลชีพกลุ่มอื่นที่มีฤทธิ์แรงและราคาแพงขึ้น รวมทั้งใช้เวลานานในการรักษานานขึ้น เกิดผลข้างเคียงเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยอาจมีอาการรุนแรงมากขึ้นและเรื้อรัง [9] ดังนั้นจึงต้องมีการทดสอบความไวของยาด้านจุลชีพแต่ละชนิดอยู่เสมอเพื่อเลือกยาให้เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วย ทั้งนี้ในพื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 สระบุรี มีผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงจำนวนมาก จึงเป็นเหตุจูงใจให้ทำการศึกษา serovar ของ *Salmonella* ที่ก่อโรคในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงในพื้นที่ดังกล่าว รวมทั้งศึกษารูปแบบการดื้อยาของ serovar ต่างๆ ของ *Salmonella* ที่แยกได้จากผู้ป่วย

อุปกรณ์และวิธีการทดลอง

การเก็บตัวอย่าง

เก็บตัวอย่างอุจจาระของผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงโดยวิธี rectal swab จากโรงพยาบาลในพื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 สระบุรี รวม 587 ราย จาก 8 โรงพยาบาล คือ โรงพยาบาลพระพุทธบาท จำนวน 150 ราย โรงพยาบาลลพบุรี จำนวน 59 ราย โรงพยาบาลบ้านหมี่จำนวน 26 ราย โรงพยาบาลอินทร์บุรี จำนวน 13 ราย โรงพยาบาลนครนายก จำนวน 18 ราย โรงพยาบาลชัยนาท จำนวน 128 ราย โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จำนวน 138 ราย และโรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราช องค์ที่ 17 จำนวน 55 ราย มาทำการตรวจวินิจฉัยที่ WHO National *Salmonella* and *Shigella* Center สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

การเพาะหาเชื้อ *Salmonella*

การเพาะหาเชื้อ *Salmonella* ตามวิธีมาตรฐานสากล [12] ทำได้ดังนี้ คือ

1. นำไม้ swab ตัวอย่างอุจจาระผู้ป่วยใส่ลงในอาหารเลี้ยงเชื้อ Gram Negative Broth (GN) นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18 - 24 ชั่วโมง จากนั้นนำมาเพาะเชื้อบนอาหารเลี้ยงเชื้อ Modified Semisolid Rappaport - Vassilidis (MSRV) โดยหยดตัวอย่างให้แต่ละจุดมีระยะห่างเท่าๆ กัน จำนวน 5 หยด แล้วนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 42 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18 - 24 ชั่วโมง

2. นำไม้ swab ตัวอย่างอุจจาระผู้ป่วยอีก 1 อัน ใส่ลงในอาหารเลี้ยงเชื้อ Rappaport - Vassilidis Broth (RV Broth) นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 42 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18 - 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำมา streak ลงบนอาหาร Desoxycholate Hydrogen Sulfide Lactose Agar (DHL) และ Xylose Lysine Desoxycholate Agar (XLD) ให้ได้โคโลนีเดี่ยว นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18 - 24 ชั่วโมง

การเลือกลักษณะโคโลนีของ *Salmonella* ในอาหารเลี้ยงเชื้อ

การเลือกลักษณะโคโลนีของ *Salmonella* แยกประเภทตามอาหารเลี้ยงเชื้อแต่ละชนิด ทำได้ดังนี้ คือ ในอาหาร MSRV Agar ลักษณะของเชื้อที่ขึ้นบน MSRV จะเปลี่ยนสีของอาหารจากสีเขียวแกมน้ำเงินใสเป็นสีขาวขุ่นรอบๆ จุดที่หยดเชื้อ เนื่องจากเชื้อ *Salmonella* ที่มี flagella จะเคลื่อนที่แผ่ไปรอบๆ จุดที่หยดเชื้อ จากนั้นใช้เข็มเย็บตะขบบริเวณจุดที่แผ่ไปไกลที่สุด โดยในหนึ่งตัวอย่างที่พบเชื้อจะเลือกบริเวณที่สงสัยมาทดสอบ 3 บริเวณ ส่วนในอาหาร DHL Agar เลือกโคโลนีใส มีจุดสีดำตรงกลาง และอาหาร XLD Agar เลือกโคโลนีกลมสีแดงมีจุดสีดำตรงกลาง เลือกโคโลนีหรือบริเวณที่สงสัยในแต่ละอาหารเลี้ยงเชื้อ ถ่ายลงในอาหารเลี้ยงเชื้อ Triple Sugar Iron Agar (TSI) และ Lysine Indole Motility Agar (LIM) เพื่อทำการทดสอบคุณสมบัติทางชีวเคมีเบื้องต้น นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18 - 24 ชั่วโมง

การเลือกเชื้อโดยใช้คุณสมบัติทางชีวเคมีในอาหาร TSI และอาหาร LIM

ทำการเลือกเชื้อที่คาดว่าเป็น *Salmonella* โดยใช้คุณสมบัติทางชีวเคมีในอาหาร TSI และอาหาร LIM โดยดัดแปลงจาก Ewing (1986) [13] ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คุณสมบัติทางชีวเคมีของ *Salmonella* บนอาหาร TSI และอาหาร LIM

Organisms	TSI agar				LIM		
	Slant	Butt	Gas	H ₂ S	lysine	Indole	Motility
<i>S. Typhi</i>	K	A	-	+	+	-	+
<i>S. Paratyphi A</i>	K	A	+	-	-	-	+
<i>S. Choleraesuis</i>	K	A	+	d	+	-	+
<i>S. Gallinarum</i>	K	A	-/+	-	+	-	-
Other <i>Salmonella</i>	K	A	+	+(-)	+	-	+(-)

หมายเหตุ: K หมายถึง alkaline
 A หมายถึง acid
 + หมายถึง 90 เปอร์เซ็นต์ หรือส่วนมากให้ผลบวก
 - หมายถึง 90 เปอร์เซ็นต์ หรือส่วนมากให้ผลลบ
 d หมายถึง ให้ปฏิกิริยาแตกต่างกัน
 -/+ หมายถึง เปอร์เซ็นต์ให้ผลบวกเท่ากับหรือใกล้เคียงกับผลลบ
 +(-) หมายถึง เปอร์เซ็นต์ให้ผลบวกมากกว่าให้ผลลบ

การทดสอบทางซีรั่มวิทยา (Serological test)

ทำการทดสอบคุณสมบัติทางชีวเคมีเบื้องต้น โดยคัดเลือกเชื้อที่มีคุณสมบัติตรงตามตารางที่ 1 มาทดสอบกับ antiserum ของ *Salmonella* ด้วยวิธี slide agglutination เริ่มจาก *Salmonella* polyvalent ได้แก่ OMA, OMB และ OMC antiserum ก่อน ถ้าให้ผลลบคือไม่ตกตะกอน ให้ทดสอบเพิ่มกับ *Salmonella* polyvalent อื่น ได้แก่ OMD, OME, OMF และ OMG antiserum ถ้ามีการตกตะกอนใน *Salmonella* polyvalent กลุ่มใดกลุ่มหนึ่งที่ทดสอบแสดงว่าเชื้อจัดอยู่ใน serovar ชนิดนั้น เช่น *Salmonella* polyvalent OMA ประกอบด้วย group A, group B, group D, group E และ group L antiserum เป็นต้น หลังจากนั้นนำส่ง serovar ที่จำแนกได้ไปที่ WHO National *Salmonella* and *Shigella* Center กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

การทดสอบและแปรผลการดื้อยาของเชื้อ *Salmonella* โดยใช้วิธี disk diffusion

ทำการทดสอบและแปรผลการดื้อยาของเชื้อ *Salmonella* โดยใช้วิธี disk diffusion ตามวิธีมาตรฐานของ National Committee Clinical Laboratory Standard 2004 [14] ดังนี้

- นำเชื้อ *Salmonella* ที่จำแนก serovar แล้ว มาเพาะแยกเชื้อให้บริสุทธิ์ในอาหารเลี้ยงเชื้อ Tryptic Soy Agar (TSA) นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18 - 24 ชั่วโมง
- เลือกเชื้อ 3-5 โคโลนี บนอาหาร TSA มาเพาะลงในอาหารเลี้ยงเชื้อ Mueller Hinton Broth (MU broth) 2 มิลลิลิตร นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3 - 5 ชั่วโมง แล้ว

นำมาเทียบความขุ่นกับ McFarland's standard หลอด number 0.5 ให้มีความขุ่นใกล้เคียงกัน โดยปรับความขุ่นด้วยอาหาร MU broth

3. ใช้ไม้ swab ที่ปราศจากเชื้อจุ่มลงในอาหาร MU broth ที่ปรับความขุ่นแล้ว บิดให้หมาด แล้วนำมาป้ายบน Mueller Hinton Agar (MUA) เป็นแนวสามระนาบทำมุม 60° เพื่อให้แบคทีเรียกระจายสม่ำเสมอบนอาหารเลี้ยงเชื้อ แล้วป้ายรอบขอบของอาหารเลี้ยงเชื้ออีกครั้ง บ่มไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 15 นาที

4. เลือกยาต้านจุลชีพสำหรับใช้ตรวจสอบการดื้อยาตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก [15] โดยมียาและความเข้มข้น ดังนี้ คือ ampicillin (AMP) 10 ไมโครกรัม chloramphenicol (C) 30 ไมโครกรัม sulphamethoxazole/trimetoprim (SXT) 1.25/23.75 ไมโครกรัม tetracycline (TE) 30 ไมโครกรัม cefotaxime (CTX) 30 ไมโครกรัม norfloxacin (NOR) 10 ไมโครกรัม จากนั้นนำ disk ยาต้านจุลชีพ วางบนอาหาร MUA ให้ระยะห่างกันพอสมควร แล้วนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18 - 24 ชั่วโมง ทำการวิเคราะห์ผลการดื้อยาต้านจุลชีพโดยคำนวณเป็นอัตราส่วนเปอร์เซ็นต์ของการดื้อยา

5. ตรวจสอบผลการดื้อยาต้านจุลชีพโดยวัดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณที่ไม่มีเชื้อเจริญ (inhibition zone) เป็นมิลลิเมตร แล้วแปรค่าที่อ่านได้ตาม National Committee Clinical Laboratory Standard (NCCLS) 2004

ผลการทดลอง

จากการแยกเชื้อ *Salmonella* spp. ในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงจาก 8 โรงพยาบาลในพื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 สระบุรี จำนวน 587 ราย พบเชื้อ *Salmonella* spp. ในผู้ป่วยทั้ง 8 โรงพยาบาล จำนวน 118 ราย (20.10 เปอร์เซ็นต์) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อ *Salmonella* จำแนกตามโรงพยาบาลต่างๆ

โรงพยาบาล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	จำนวนผู้ป่วยที่ตรวจพบ <i>Salmonella</i> (เปอร์เซ็นต์)
1. โรงพยาบาลพระพุทธบาท สระบุรี	150	19 (12.67)
2. โรงพยาบาลเจ้าพระยามรราช	138	18 (13.04)
3. โรงพยาบาลชัยนาท	128	27 (21.09)
4. โรงพยาบาลลพบุรี	59	13 (22.03)
5. โรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราชองค์ที่ 17	55	13 (23.64)
6. โรงพยาบาลบ้านหมี่	26	13 (50.00)
7. โรงพยาบาลนครนายก	18	12 (66.67)
8. โรงพยาบาลอินทร์บุรี	13	3 (23.08)
รวม	587	118 (20.10)

เมื่อนำ *Salmonella* spp. จำนวน 118 ไอโซเลต มาจำแนก group พบว่าสามารถจำแนกได้เป็น 4 group ได้แก่ group B, C, E และ D โดยพบ *Salmonella* group B มากที่สุด คือ 47 (39.83 เปอร์เซ็นต์) ไอโซเลต รองลงมาได้แก่ group C, E และ D จำนวน 37 (31.36 เปอร์เซ็นต์) 32 (27.12 เปอร์เซ็นต์) และ 2 (1.69 เปอร์เซ็นต์) ไอโซเลต ตามลำดับ โรงพยาบาลที่พบ *Salmonella* group B พบมากที่สุด ได้แก่ โรงพยาบาลชัชยนาท และโรงพยาบาลนครนายก จำนวนโรงพยาบาลละ 10 ไอโซเลต (คิดเป็น 21.28 เปอร์เซ็นต์ ของ *Salmonella* group B) โรงพยาบาลที่พบ *Salmonella* group C มากที่สุด ได้แก่ โรงพยาบาลชัชยนาท และโรงพยาบาลบ้านหมี่ จำนวน 11 ไอโซเลต และ 10 ไอโซเลต ตามลำดับ (คิดเป็น 29.73 เปอร์เซ็นต์ และ 27.03 เปอร์เซ็นต์ ของ *Salmonella* group C) โรงพยาบาลที่พบ *Salmonella* group D มีจำนวน 2 โรงพยาบาล ได้แก่ โรงพยาบาลพระพุทธบาท และโรงพยาบาลลพบุรี จำนวนโรงพยาบาลละ 1 ไอโซเลต (คิดเป็น 50.00 เปอร์เซ็นต์ ของ *Salmonella* group D) โรงพยาบาลที่พบ *Salmonella* group E มากที่สุด ได้แก่ โรงพยาบาลพระพุทธบาทจำนวน 9 ไอโซเลต (คิดเป็น 28.12 เปอร์เซ็นต์ ของ *Salmonella* group E) ผลการทดลองแสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 group และจำนวน *Salmonella* ที่ตรวจพบในผู้ป่วยจากโรงพยาบาลในเขตพื้นที่สำนักงาน

โรงพยาบาล	จำนวนไอโซเลต				รวม
	B	C	D	E	
1. โรงพยาบาลพระพุทธบาท	5	4	1	9	19
2. โรงพยาบาลเจ้าพระยามรราช	7	8	0	3	18
3. โรงพยาบาลชัชยนาท	10	11	0	6	27
4. โรงพยาบาลลพบุรี	5	0	1	7	13
5. โรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราชองค์ที่ 17	7	2	0	4	13
6. โรงพยาบาลบ้านหมี่	0	10	0	3	13
7. โรงพยาบาลนครนายก	10	2	0	0	12
8. โรงพยาบาลอินทร์บุรี	3	0	0	0	3
รวม	47 (39.83%)	37 (31.36%)	2 (1.69%)	32 (27.12%)	118 (100%)

เมื่อนำ *Salmonella* จำนวน 118 ไอโซเลต มาจำแนก serovar สามารถจำแนกได้เป็น 24 serovars โดยพบ group B, C, D และ E จำนวน 9 10 1 และ 4 serovars ตามลำดับ serovar ที่พบมากใน 3 ลำดับแรก ได้แก่ *S. Weltevreden*, *S. Rissen* และ *S. Stanley* พบ จำนวน 18, 12 และ 11 ไอโซเลต ตามลำดับ เมื่อมาพิจารณา serovar ที่พบมากในแต่ละโรงพยาบาลพบว่า *S. Stanley* พบมากในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จำนวน 6 ไอโซเลต (จาก 18 ไอโซเลต จำแนกได้ 6 serovar) *S. Agona* พบมากในโรงพยาบาลชัชวาล จำนวน 5 ไอโซเลต *S. Java* พบมากในโรงพยาบาลนครนายก จำนวน 5 ไอโซเลต *S. Rissen* พบมากในโรงพยาบาลบ้านหมี่ จำนวน 9 ไอโซเลต *S. Weltevreden* พบมากในโรงพยาบาลพระพุทธบาท จำนวน 6 ไอโซเลต และโรงพยาบาลลพบุรี จำนวน 6 ไอโซเลต *S. Derby* พบมากในโรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราชองค์ที่ 17 จำนวน 4 ไอโซเลต และโรงพยาบาลอินทร์บุรี จำนวน 3 ไอโซเลต (จาก 3 ไอโซเลต จำแนกได้ 1 serovar) ผลการจำแนก serovar แสดงดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 จำนวนไอโซเลตในแต่ละ serovar ของ *Salmonella* ที่แยกได้จากผู้ป่วยโรงพยาบาลต่างๆ ในพื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 สระบุรี

group	serovar	จำนวนไอโซเลตในแต่ละ serovar								รวม
		เจ้าพระยาอภัยภูเบศร	ชัชวาล	นครนายก	บ้านหมี่	พระพุทธรบาท	ลพบุรี	สมเด็จพระสังฆราชองค์ที่ 17	อินทร์บุรี	
B	<i>S. Agona</i>	-	5	-	-	1	-	-	-	6
	<i>S. Derby</i>	-	-	-	-	1	1	4	3	9
	<i>S. I 1,4,12 :i:-</i>	-	2	-	-	-	-	-	-	2
	<i>S. I 1,4,5,12 :i:-</i>	-	-	2	-	-	-	-	-	2
	<i>S. I 4,5,12 :i:-</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	1
	<i>S. Java</i>	-	-	5	-	-	-	-	-	5
	<i>S. Schwarzengrund</i>	1	2	-	-	2	1	1	-	7
	<i>S. Stanley</i>	6	1	-	-	-	3	1	-	11
	<i>S. Typhimurium</i>	-	-	2	-	1	-	1	-	4

ตารางที่ 4 (ต่อ)

group	serovar	จำนวนไอโซเลตในแต่ละ serovar								รวม
		เจ้า พระยา มราช	ชัยนาท	นคร นายก	บ้านหมี่	พระ พุทธ บาท	ลพบุรี	สมเด็จพระ สังฆ ราชองค์ ที่ 17	อินทร์ บุรี	
C	S. Bareilly	-	-	-	-	1	-	-	-	1
	S. Blockley	4	1	-	-	-	-	-	-	5
	S. Bovismorbificans	-	2	-	-	-	-	-	-	2
	S. Hadar	2	3	-	-	2	-	-	-	7
	S. Hvitvingfoss	-	-	-	1	-	-	-	-	1
	S. Kedougou	-	-	-	-	-	-	1	-	1
	S. Kentucky	-	-	-	-	-	-	1	-	1
	S. Rissen	-	2	-	9	1	-	-	-	12
	S. Thompson	-	-	2	-	-	-	-	-	2
	S. Virchow	2	3	-	-	-	-	-	-	5
D	S. Enteritidis	-	-	-	-	1	1	-	-	2
E	S. Anatum	3	-	-	2	-	-	-	-	5
	S. Krefeld	-	2	-	-	-	-	-	-	2
	S. Lexington	-	1	-	-	3	1	2	-	7
	S. Weltevreden	-	3	-	1	6	6	2	-	18
รวม	18	27	12	13	19	13	13	3	118	

นำเชื้อ *Salmonella* ที่พบในผู้ป่วยมาทดสอบการดื้อยาของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ 6 ชนิด คือ AMP, C, CTX, SXT, NOR และ TE พบว่า *Salmonella* มีการดื้อยาด้านจุลชีพทั้ง 6 ชนิดแตกต่างกันไป โดย *Salmonella* จากผู้ป่วยพื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 สระบุรี ทั้งหมด 118 ราย ไม่ดื้อต่อยา CTX และ NOR แต่ดื้อต่อยา AMP, C, SXT และ TE โดยรูปแบบการดื้อยาของ *Salmonella* เมื่อจำแนกตาม group พบว่า group B มีอัตราการดื้อยา TE 59.57 เปอร์เซ็นต์ AMP 55.30 เปอร์เซ็นต์ SXT 46.81 เปอร์เซ็นต์ และ C 23.40 เปอร์เซ็นต์ ส่วน group C มีอัตราการดื้อยา TE 72.97 เปอร์เซ็นต์ AMP 10.81 เปอร์เซ็นต์ SXT 8.10 เปอร์เซ็นต์ และ C 16.22 เปอร์เซ็นต์ ส่วน group D มีอัตราการดื้อยา TE 100 เปอร์เซ็นต์ SXT 50 เปอร์เซ็นต์ และ group E มีอัตราการดื้อยา TE 18.75 เปอร์เซ็นต์ AMP 18.75 เปอร์เซ็นต์ SXT 15.62 เปอร์เซ็นต์ และ C 6.25 เปอร์เซ็นต์ และแสดงให้เห็นว่าในผู้ป่วยในพื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 สระบุรี มีอัตราการดื้อยา AMP, TE, SXT และ C 61.01 เปอร์เซ็นต์ 54.78 เปอร์เซ็นต์ 26.27 เปอร์เซ็นต์ และ 16.95 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 จำนวนเชื้อและอัตราการดื้อยาของ *Salmonella* จำแนกตาม group ต่างๆ

group ของ <i>Salmonella</i>	จำนวนเชื้อทดสอบ	จำนวนเชื้อ <i>Salmonella</i> ที่ดื้อยา (เปอร์เซ็นต์)*					
		AMP	C	CTX	NOR	SXT	TE
B	47	26 (55.30)	11 (23.40)	0	0	22 (46.81)	28 (59.57)
C	37	4 (10.81)	7 (16.22)	0	0	3 (8.10)	28 (72.97)
D	2	0	0	0	0	1 (50.00)	2 (100.00)
E	32	6 (18.75)	2 (6.25)	0	0	5 (15.62)	6 (18.75)
	118	72 (61.01)	20 (16.95)	0 (0)	0 (0)	31 (26.27)	64 (54.78)

หมายเหตุ: AMP = ampicillin NOR = norfloxacin
 C = chloramphenicol SXT = sulfamethoxazole/trimethoprim
 CTX = cefotaxime TE = tetracycline

(เปอร์เซ็นต์)* = เปอร์เซ็นต์ resistance เมื่อเทียบกับจำนวน *Salmonella* ทั้งหมดในแต่ละ group

อัตราการดื้อยาของ *Salmonella* เมื่อจำแนกเป็น serovar พบว่า *Salmonella* บาง serovar มีการดื้อยาหลายชนิดร่วมกัน โดย serovar ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพ 4 ชนิดร่วมกันคือ AMP, C, SXT และ TE ได้แก่ *S. Rissen*, *S. Stanley*, *S. Derby*, *S. Schwarzengrund*, *S. Typhimurium*, *S. I 1, 4, 12:i:-* และ *S. Krefeld* ส่วน *Salmonella* บาง serovar ไม่พบการดื้อยาทั้ง 6 ชนิดที่ทำการศึกษา ได้แก่ *S. Lexington*, *S. Virchow*, *S. Hvittingfoss*, *S. Bovismorbificans*, *S. Thompson* และ *S. Bareilly* โดยรูปแบบการดื้อยาของ *Salmonella* ทั้ง 24 serovars แสดงดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 serovars ของ *Salmonella* และรูปแบบการดื้อยาต้านจุลชีพทั้ง 6 ชนิด

group	serovar	No.	จำนวน <i>Salmonella</i> serovars ที่ดื้อยา (เปอร์เซ็นต์)					
			AMP	C	CTX	NOR	SXT	TE
B	<i>S. Stanley</i>	11	1 (9.09)	1 (9.09)	0	0	1 (9.09)	4 (36.36)
	<i>S. Derby</i>	9	6 (66.67)	6 (66.67)	0	0	6 (66.67)	7 (77.78)
	<i>S. Schwarzengrund</i>	7	5 (71.43)	1 (14.28)	0	0	3 (42.86)	3 (42.86)
	<i>S. Agona</i>	6	5 (83.33)	0	0	0	5 (83.33)	6 (100)
	<i>S. Java</i>	5	1 (20.00)	1 (20.00)	0	0	0	0
	<i>S. Typhimurium</i>	4	3 (75.00)	1 (25.00)	0	0	3 (75.00)	3 (75.00)
	<i>S. I 1 4 5 12:i:-</i>	2	2 (100.0)	0	0	0	2 (100.0)	2 (100.0)
	<i>S. I 1 4 12:i:-</i>	2	2 (100.0)	1 (50.00)	0	0	1 (50.00)	2 (100.0)
	<i>S. I 4 5 12:i:-</i>	1	1 (100.0)	0	0	0	1 (100.0)	1 (100.0)

ตารางที่ 6 (ต่อ)

group	serovar	No.	จำนวน <i>Salmonella</i> serovars ที่ดื้อยา (เปอร์เซ็นต์)					
			AMP	C	CTX	NOR	SXT	TE
C	<i>S. Rissen</i>	12	3 (25.00)	3 (25.00)	0	0	3 (25.00)	12(100.0)
	<i>S. Hadar</i>	7	0	0	0	0	0	7 (100.0)
	<i>S. Blockley</i>	5	0	1 (20.00)	0	0	0	5 (100.0)
	<i>S. Virchow</i>	5	0	0	0	0	0	0
	<i>S. Bovismorbificans</i>	2	0	0	0	0	0	0
	<i>S. Thompson</i>	2	0	0	0	0	0	0
	<i>S. Hvittingfoss</i>	1	0	0	0	0	0	0
	<i>S. Kentucky</i>	1	0	1 (100.0)	0	0	0	1 (100.0)
	<i>S. Kedougou</i>	1	1 (100.0)	1 (100.0)	0	0	0	1 (100.0)
	<i>S. Bareilly</i>	1	0	0	0	0	0	0
D	<i>S. Enteritidis</i>	2	0	0	0	0	1 (50.00)	2 (100.0)
E	<i>S. Weltevreden</i>	18	1 (3.12)	0	0	0	0	0
	<i>S. Lexington</i>	7	0	0	0	0	0	0
	<i>S. Anatum</i>	5	3 (60.00)	0	0	0	3 (60.00)	3 (60.00)
	<i>S. Krefeld</i>	2	2 (100.0)	2 (100.0)	0	0	2 (100.0)	2 (100.0)

หมายเหตุ: AMP = ampicillin NOR = norfloxacin
 C = chloramphenicol SXT = sulfamethoxazole/trimethoprim
 CTX = cefotaxime TE = tetracycline

สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง

ผลการตรวจพบเชื้อ *Salmonella* สาเหตุของโรคอุจจาระร่วง จากผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงในพื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 สระบุรี จำนวน 118 ราย (20.10 เปอร์เซ็นต์) จาก 587 ราย จำแนกเชื้อได้ 24 serovars ส่วนผู้ป่วยที่มีอาการอุจจาระร่วงแต่ตรวจไม่พบเชื้อ *Salmonella* คาดว่าน่าจะมีสาเหตุมาจากเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นๆ การตรวจวิเคราะห์ครั้งนี้เก็บตัวอย่างได้เพียงส่วนหนึ่งเท่านั้น อย่างไรก็ตาม *Salmonella* ที่ตรวจพบจากผู้ป่วย 20.10 เปอร์เซ็นต์ นับว่าเป็นปัญหาที่สำคัญในการก่อโรคอุจจาระร่วงในพื้นที่ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการเพียงเล็กน้อยหรือไม่แสดงอาการของอุจจาระร่วงจึงไม่ได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และในบางครั้งผู้ป่วยอาจจะซื้อยารับประทานเองหรือรับประทานเกลือแร่ที่มีขายอยู่ตามร้านค้า ร้านขายยา เป็นต้น โดย serovar ที่พบมากใน 5 โรงพยาบาล ได้แก่ *S. Weltevreden* และ *S. Schwarzengrund* และพบ *S. Weltevreden* มากอันดับหนึ่ง ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ รัตนสุดาและคณะ ที่ตรวจแยก serovar ของ *S. Weltevreden* ในผู้ป่วยมากที่สุด [16] และรายงานของอรุณและคณะ ที่พบว่า *S. Weltevreden* เป็น serovar ที่พบ

มากอันดับหนึ่งโดยพบในผู้ป่วย 12.5 เปอร์เซ็นต์ ในอาหารทะเลแช่แข็ง 26.2 เปอร์เซ็นต์ และในน้ำ 14.5 เปอร์เซ็นต์ [17]

Salmonella ที่แยกได้ 118 ไอโซเลต สามารถจำแนกทางซีรัมวิทยาได้เป็น 4 group คือ group A B C และ D รวมจำนวน 24 serovars โดย serovar ที่พบมากคือ *S. Weltevreden* 18 ไอโซเลต (15.25 เปอร์เซ็นต์) *S. Rissen* 12 ไอโซเลต (10.17 เปอร์เซ็นต์) *S. Stanley* 11 ไอโซเลต (9.32 เปอร์เซ็นต์) *S. Derby* 9 ไอโซเลต (7.63 เปอร์เซ็นต์) และ *S. Lexington*, *S. Schwarzengrund* *S. Hadar* serovar ละ 7 ไอโซเลต (5.93 เปอร์เซ็นต์) จากการจำแนก serovar ของ *Salmonella* พบว่า *Salmonella* บาง serovar มีการสูญเสียแฟลกเจลลาบางส่วนไป เมื่อทำการทดสอบกับ *Salmonella* H - antiserum phase II จะไม่เกิดการตกตะกอน ซึ่งได้แก่ *S. I* 1, 4, 5, 12: i:-, *S. I* 1, 4, 12: i:- และ *S. I* 4, 5, 12: i:- ซึ่ง *Salmonella* ทั้ง 3 serovars นี้ มีรูปแบบ antigen ที่ใกล้เคียงกับ *S. Typhimurium* (*S. I* 1, 4, (5), 12: i: 1, 2) จึงอาจเป็นไปได้ว่าทั้ง 3 serovars เป็น *S. Typhimurium* ที่สูญเสียแฟลกเจลลา phase II คือ antigen 1, 2 ไป

เมื่อทำการทดสอบหารูปแบบการดื้อยาของ *Salmonella* พบว่ามีอัตราการดื้อยา ampicillin, tetracycline, sulphamethoxazole/trimetroprim และ chloramphenicol 61.01 เปอร์เซ็นต์ 54.78 เปอร์เซ็นต์ 26.27 เปอร์เซ็นต์ และ 16.95 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ group B มีอัตราการดื้อยา tetracycline และ ampicillin สูงถึง 59.57 เปอร์เซ็นต์ และ 55.30 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ group C มีอัตราการดื้อยา tetracycline สูงถึง 72.97 เปอร์เซ็นต์ group D มีอัตราการดื้อยา tetracycline 100 เปอร์เซ็นต์ ดื้อยา sulphamethoxazole/trimetroprim 50 เปอร์เซ็นต์ แต่ไม่ดื้อยาชนิดอื่นที่ทำการศึกษา และ group E มีอัตราการดื้อยาแต่ละชนิดไม่สูงมาก ส่วนรูปแบบในการดื้อยาของ *Salmonella* แต่ละ serovar พบว่า *S. Weltevreden* มีการดื้อยาเพียง 1 ชนิดคิดเป็น 8.33 เปอร์เซ็นต์ ของ *Salmonella* ทั้งหมดที่ทำการตรวจสอบโดยดื้อยา ampicillin 3.12 เปอร์เซ็นต์ และ *S. Hadar* ดื้อยา TE 100 เปอร์เซ็นต์ ส่วน *Salmonella* ที่ดื้อยามากกว่า 1 ชนิดคิดเป็น 70.83 เปอร์เซ็นต์ ของ *Salmonella* ทั้งหมดที่ทำการตรวจสอบ เมื่อจำแนกตามชนิดการดื้อยา แบ่งออกได้ดังนี้ คือ

1. serovar ที่ดื้อยาด้านจุลชีพทั้ง 4 ชนิดคือยา ampicillin, chloramphenicol และ sulphamethoxazole/trimethoprim ได้แก่ *S. Rissen*, *S. Stanley*, *S. Derby*, *S. Schwarzengrund* *S. Typhimurium*, *S. I* 1, 4, 5, 12: i:- และ *S. Krefeld*

2. serovar ที่ดื้อยาด้านจุลชีพทั้ง 3 ชนิดคือยา ampicillin, sulphamethoxazole/trimethoprim และ tetracycline ได้แก่ *S. Agona*, *S. I* 1, 4, 5, 12: i:-, *S. I* 4, 5, 12: i:- และ *S. Anatum* ส่วน serovar ที่ดื้อยา ampicillin, chloramphenicol และ tetracycline ได้แก่ *S. Kedougou*

3. serovar ที่ดื้อยาด้านจุลชีพทั้ง 2 ชนิดคือยา sulphamethoxazole และ tetracycline ได้แก่ *S. Enteritidis* ส่วน serovar ที่ดื้อยา chloramphenicol และ tetracycline ได้แก่ *S. Blockley* สำหรับ serovar ที่ดื้อยา ampicillin และ chloramphenicol ได้แก่ *S. Java*

4. serovar ที่ไม่พบการดื้อยาทั้ง 6 ชนิด คิดเป็น 20.83 เปอร์เซ็นต์ ของ *Salmonella*

ทั้งหมดที่ทำการตรวจสอบได้แก่ S. Lexington, S. Virchow, S. Thompson, S. Hvittingfoss และ S. Bareilly

ดังนั้นในการเลือกใช้ยารักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Salmonella* ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา tetracycline ซึ่งเชื่อมีอัตราการดื้อยาสูง สอดคล้องกับรายงานของ Seyfart และคณะว่า เชื้อ *Salmonella* ที่แยกได้จากผู้ป่วยจะมีอัตราการดื้อยา tetracycline สูงที่สุด [18] นอกจากนี้การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยง ampicillin ใน *Salmonella* group B และหลีกเลี่ยงการใช้ sulphamethoxazole ใน *Salmonella* group D ส่วนยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง จาก *Salmonella* ทั้ง 4 group ที่แยกได้ควรเลือกใช้ยา cefotaxime และ norfloxacin ซึ่ง *Salmonella* ทั้งหมดที่ทำการทดสอบไม่พบการดื้อยาเหล่านี้

การที่ *Salmonella* ดื้อต่อยาหลายชนิดนั้น ในการรักษาจะต้องเลือกใช้ยาให้ถูกต้อง โดยหลีกเลี่ยงยาที่เชื่อมีการดื้อยาสูง ส่วนยาชนิดที่เชื่อมีอัตราการดื้อยาไม่สูงมาก อาจเลือกใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อจาก *Salmonella* บาง serovar ได้ แต่ต้องใช้ในปริมาณที่เพิ่มขึ้นเพื่อการรักษาที่ได้ผล และลักษณะการดื้อยาของเชื้อที่ตรวจพบจากผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงในพื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 สระบุรี ต่อยาต้านจุลชีพเหล่านี้ น่าจะมีผลมาจากการใช้ยาต้านจุลชีพบ่อยครั้งเกินไป หรือผู้ป่วยรับประทานยาไม่ครบตามปริมาณที่แพทย์สั่ง ทำให้เชื้อแบคทีเรียสามารถสร้างความต้านทานต่อยาที่ได้รับ และแสดงการดื้อต่อยา นอกจากนี้ยังมีการถ่ายทอดยีนที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาของเชื้อตัวหนึ่งไปยังเชื้ออื่น ๆ ได้ การศึกษาหารูปแบบการดื้อยานี้จึงเป็นประโยชน์ในการเลือกยาต้านจุลชีพเพื่อรักษาผู้ป่วยเบื้องต้นต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. อรุณ บ่างตระกูลนนท์ สุวัฒน์ บ่างตระกูลนนท์ ศรีรัตน์ พรเรืองวงศ์ อัญชลี กิจจะการะ และ เสกสรรค์ สโมสรรสุข. 2535. คู่มือประกอบการวินิจฉัยแบคทีเรียก่อโรคลำไส้ การทดสอบ ยีนยันซ์ลโมเนลลาและซิกเกลลา. นนทบุรี กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. หน้า 1 - 55.
2. Peck, P. 2001. Highly Contagious *Salmonella* Infections Seen in Nursing Homes. Available from URL: <http://www.webmd.lycos.com/content/article/1728.80286>. 1 August 2006.
3. Kaplan, M. 1998. A Historical Overview of Reptile - Related Salmonellosis and Baby Turtle Ban in The United State. Available from URL: <http://www.sonic.net/~melissk/aasalmonella.html>. 1 August 2006.
4. Popoff, M. Y. 2001. Antigenic Formulas of the *Salmonella* Serovar. 8th Edition. WHO Collaborating Centre for Reference and Research on *Salmonella*. Institute Pasteur, France. p. 1 - 15.
5. ศุภลักษณ์ จันทรอุดม วาสนา แสงสุวรรณ และอภัสรา วรราช. 2535. ซีโรไทป์และความไวของเชื้อซัลโมเนลลาต่อยาในสัตว์ภาคใต้. *วารสารสงขลานครินทร์* 14(3): 285-293.

6. อรุณ บำงตระกูลนนท์. 2542. รายงานประจำปีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ปี 2542. นนทบุรี. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์กระทรวงสาธารณสุข.
7. อรุณ บำงตระกูลนนท์. 2543. รายงานประจำปีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ปี 2543. นนทบุรี. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์กระทรวงสาธารณสุข.
8. โสภณ คงสำราญ. 2524. แบคทีเรียทางการแพทย์. กรุงเทพมหานคร. โครงการตำราศิริราช. หน้า 332-340.
9. ข่าวกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. 2544. 15(3): 3.
10. Houndt, T. and Ochman, H. 2000. Long Term Shifts in Patterns of Antibiotic Resistance in Enteric Bacteria. *Applied and Environmental Microbiology* 66(12): 5406 - 5409.
11. Briggs, C. E. and Fratamico, P. M. 1999. Molecular Characterization of an Antibiotic Resistance Gene Cluster of *Salmonella* Typhimurium DT104. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 43(4): 846-849.
12. Andrews, W. H. and Hammack, T. S. 2001. Bacteriological Analytical Manual. 8th Edition. Available from URL: <http://www.cfsan.fda.gov/~ebam/bam-5.html>. 1 August 2006.
13. Ewing, W. H. 1986. Edwards and Ewing's Identification of Enterobacteriaceae. 4th Edition. New York. Elsevier Science Publishing Co. Inc. p. 239-240.
14. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). 2004. Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals; Informational Supplement (May 2004). NCCLS document M31-S1.
15. Perilla, M. J. and Dowell, S. F. 2003. Manual for the Laboratory Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing of Bacterial Pathogens of Public Health Importance in the Developing World. Available from URL: http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/WHO_CDS_CSR_RMD_2003_6/en/. 1 August 2006.
16. รัดนสุดา พันธุ์อุไร อรุณ บำงตระกูลนนท์ และจุฑามาศ วิสวทรัพย์. 2537. ความสัมพันธ์ระหว่างซีโรวาริชของซัลโมเนลลาที่พบในอาหารและในผู้ป่วยระหว่างปี 2534 - 2536. *วารสารสาธารณสุขศาสตร์* 24(3): 7-15.
17. อรุณ บำงตระกูลนนท์ ศรีรัตน์ พรเรืองวงศ์ ชัยวัฒน์ พูลศรีกาญจน์ ปฐม สวรรค์ปัญญาเลิศ Aarestrup, F. M., Danilo M. A. และ Wong, L. F. 2546. การระบาดของเชื้อ *Salmonella* serovar ในคน สัตว์ และอาหารในประเทศไทย. ใน: วารสารการประชุมวิชาการครั้งที่ 1 พันธมิตรร่วมมือ เพื่อการสร้างสุขภาพยุคใหม่. หน้า 74

18. Seyfarth, A. M., Wegener, H. C. and Moller, N. F. 1997. Antimicrobial Resistance in *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhimurium from Human and Product Animals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 40: 67-75.

ได้รับบทความวันที่ 3 กรกฎาคม 2549
ยอมรับตีพิมพ์วันที่ 10 สิงหาคม 2549