



Vet Integr Sci

Veterinary Integrative Sciences

ISSN: 2629-9968 (online)

Website: www.vet.cmu.ac.th/cmvi



Research article

Multi-drug resistance of aerobic bacteria from open fractures in dogs and cats

Luddawon Somrup^{1,*}, Areerath Akatvipat², Duangporn Pichpol³ and Kannika Nalampang³

¹Small Animal Hospital, Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200 Thailand.

²Department of Companion Animals and Wildlife Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50100, Thailand.

³Department of Veterinary Bioscience and Veterinary Public Health, Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50100, Thailand.

Abstract

Antimicrobial resistance patterns provide initial information for treatment planning. The purpose of this study was to identify aerobic bacterial contamination and antimicrobial drugs resistance patterns from open fracture by collected sampling from 25 dogs and 13 cats. Samples were obtained from open fracture wound at three points of time, the first point were collected immediately before the wound was cleaned, the second point were sampling after the wound was cleaned and the third point were collected after complete surgery, before the wound was closed. The samples were identified for bacterial contamination and antimicrobial resistance pattern. Seventeen bacterial species was identified and the most common bacteria was *Pseudomonas* spp. There was a high variation of aerobic bacterial identification and antimicrobial resistance patterns results. While the bacterial identification and resistance result is not achieved, the first-line antibiotics for bone fracture were recommended. Once the laboratory results obtain, antibiotic selection should base on each patient result.

Keywords: Aerobic bacteria, Multidrug resistance, Open fracture

*Corresponding author: Luddawon Somrup, Small Animal Hospital, Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University, Muang, Chiang Mai 50200, Thailand. E-mail: ludda108@gmail.com

Article history; received manuscript: 15 May 2018, revised manuscript: 14 June 2018, accepted manuscript: 10 August 2018, published online: 5 September 2018

Academic editor: Korakot Nganvongpanit



Open Access Copyright: ©2018 Author (s). This is an open access article distributed under the term of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution, and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author (s) and the source.

บทนำ

ภาวะกระดูกหักแบบเปิด (open fracture) พบได้ทั้งในสุนัขและแมวโดยมีปัจจัยที่ทำให้เกิดปัญหานี้ได้แก่ลักษณะของอุบัติเหตุ อายุ น้ำหนักตัว และตำแหน่งของกระดูก โดยไม่ขึ้นกับสายพันธุ์ (R. P. Millard & Weng, 2014) การหักสามารถพบได้ในสุนัขหลายสายพันธุ์ เช่น ลาบาร์ดอร์รีทรีฟเวอร์ (Labrador retriever) โดเบอร์แมน (Doberman) เยอรมันเชเฟิร์ด (German shepherd) บ็อกเซอร์ (Boxer) และพันธุ์ผสม เป็นต้น แสดงให้เห็นว่าการหักของกระดูกแบบเปิดสามารถพบได้แม้จะเป็นสุนัขที่มีขนาดโต ลักษณะกระดูกขนาดใหญ่และความแข็งแรง (Ness, 2006) ชนิดของกระดูกที่พบการหักแบบเปิดบ่อยที่สุดในสุนัข คือกระดูกปลายขาหน้าท่อนหน้า (radius) กระดูกปลายขาหน้าท่อนหลัง (ulna) รองลงมาคือกระดูกแข้ง (tibia) กระดูกน่อง (fibular) ในแมวมักพบที่ กระดูกต้นขาหลัง (femur) และบริเวณกระดูกข้อเท้าหลัง (tarsus) ตามลำดับ เมื่อจำแนกตามตำแหน่งของการหัก พบว่า สุนัขมีการหักบริเวณส่วนกลางของกระดูก (diaphysis) สูงที่สุด รองลงมาเป็นตำแหน่งส่วนปลาย (distal part) และพบน้อยสุดที่ตำแหน่งส่วนต้น (proximal part) ในแมวพบทุกตำแหน่งในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน เมื่อแยกตามชนิดของสาเหตุ พบว่าทั้งในสุนัขและแมวพบมากที่สุดจากปัญหาอุบัติเหตุจากยานพาหนะ รองลงมาคือ จากการถูกกัด เมื่อแยกตามลักษณะการหักของกระดูก ในสุนัขพบการหักของกระดูกแบบเปิดส่วนมากมาจากลักษณะการหัก ของกระดูก แบบรอยหักมีชิ้นกระดูกมากกว่าสองชิ้นขึ้นไป (comminuted fracture) รองมาเป็นการหัก แบบรอยหักตั้งฉากกับแนวยาวของกระดูก (transverse fracture) และ รอยหักเอียงประมาณ 30 ถึง 60 องศา กับแนวยาวของกระดูกแบบสั้น (short oblique) ตามลำดับ ส่วนในแมวพบความถี่ ของการหักแบบรอยหักมีชิ้นกระดูกมากกว่าสองชิ้นขึ้นไป การหักแบบรอยหักตั้งฉากกับแนวยาวของกระดูก และการหักแบบรอยหักเอียงประมาณ 30 ถึง 60 องศา กับแนวยาวของกระดูกแบบยาว ตามลำดับ (Millard & Weng, 2014) เมื่อพบปัญหาการหักของกระดูกแบบเปิด ทั้งในสุนัขและแมว การตรวจร่างกายและการปรับสภาพร่างกายสัตว์ ให้พ้นจากภาวะฉุกเฉินที่อาจมีผลต่อชีวิตสัตว์ (Perry, 2016; PerryBVM & MRCVS, 2016) ในกรณีที่สภาพร่างกายสัตว์ยังไม่มีความพร้อมสำหรับการวางยาและผ่าตัด ควรทำการประเมินการหักของกระดูก การล้างทำความสะอาดแผลแบบปลอดเชื้อโดยการใช้ผ้าก๊อชปราศจากเชื้อปิดบริเวณบาดแผล และทำการพันพุง เพื่อป้องกันการติดเชื้อลดการเคลื่อนไหวของกระดูกที่หัก และเปลี่ยนผ้าพันแผล ทุกวันในระหว่างที่รอการผ่าตัด ให้ยาเพื่อควบคุมความเจ็บปวดและเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่แนะนำให้ใช้เป็นลำดับแรก เพื่อลดความเสี่ยงในการติดเชื้อของกระดูก (PerryBVM & MRCVS, 2016)

การหักของกระดูกแบบเปิด มักพบว่าทำให้เกิดความเสียหายของชั้นผิวหนัง และเนื้อเยื่อโดยรอบ ทำให้มีการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียจากสิ่งแวดล้อมเข้าสู่กระดูก (Cheng, Zhang, Di, Zhao, & Cui, 2015; Neubauer, Bayer, & Wagner, 2006) การปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียสามารถพบได้กว่าร้อยละ 70 (Gustilo & Anderson, 1976) และการติดเชื้อส่วนใหญ่เกิดในช่วงระหว่าง 1 ถึง 10 วันหลังเกิดอุบัติเหตุ ระดับของการติดเชื้อขึ้นกับระดับความรุนแรงของการหักของกระดูกและความรุนแรงของการบอบช้ำของกล้ามเนื้อและผิวหนัง (Gustilo & Anderson, 1976; Robinson et al., 1989) หากมีการจัดการในเรื่องการป้องกันการติดเชื้อที่ไม่เหมาะสม อาจมีผลต่อการให้การรักษาระยะยาวแก่สัตว์ป่วย ผลข้างเคียงจากภาวะกระดูกหักแบบเปิดนอกจากจะทำให้เกิดการติดเชื้อที่บริเวณบาดแผลแล้วอาจทำให้เกิดการอักเสบและติดเชื้อของกระดูก (osteomyelitis) การหายของกระดูกที่ช้ากว่าภาวะปกติ (delayed union) หรือการไม่เชื่อมของกระดูกหลังการผ่าตัด (nonunion) (Jackson & Pacchiana, 2004) การติดเชื้อแบคทีเรียอาจทำให้เกิดปัญหาอื่น ตามมาได้ เช่น สัตว์ได้รับความเจ็บปวดเป็นเวลานาน ทำให้เกิดการหายใจของกระดูกซ้ำ

หรือการติดเชื้อเข้าสู่โพรงกระดูกจนถึงขั้นต้องตัดขาในที่สุด เพื่อป้องกันการติดเชื้อทั่วร่างกายดังนั้นเมื่อเกิดปัญหาภาวะกระดูกหักแบบเปิดในบางกรณี ที่ยังไม่สามารถทำการผ่าตัดแก้ไขได้ในทันที

การลดการติดเชื้อสามารถควบคุมได้ด้วยการใช้ยาปฏิชีวนะ แต่ในปัจจุบันแบคทีเรียมีการดื้อยาปฏิชีวนะมากขึ้น ดังนั้นการทราบแนวโน้มช่วงเวลาที่สัตว์ได้รับเชื้อโรค รวมถึงชนิดและยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมจึงมีความสำคัญต่อการวางแผนการรักษาและช่วยลดภาวะเชื้อดื้อยา (Hauser, Adams, & Eachempati, 2006) การให้ยาปฏิชีวนะในวันแรกมีความสำคัญเนื่องจากช่วยควบคุมและลดการติดเชื้อในกรณีกระดูกหักแบบเปิด ซึ่งความรุนแรงของการติดเชื้อ ขึ้นกับลักษณะความเสียหายของกระดูกแบบเปิด (classifying open fractures) แบ่งได้เป็น สามระดับ (PerryBVM & MRCVS, 2016) ระดับ 1 พบลักษณะบาดแผลเป็นรูขนาดเล็กบริเวณผิวหนัง ซึ่งเกิดจากการที่มดของกระดูก โดยที่อาจพบหรือไม่พบตัวกระดูกอยู่ที่บริเวณบาดแผล ระดับ 2 พบลักษณะแผลเปิดบริเวณผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อนถูกทำลายเป็นบริเวณกว้างลึกถึงกระดูก โดยที่พบการหักของกระดูกไม่เยอะมาก และระดับ 3 พบลักษณะการหักของกระดูกแตกเป็นหลายชิ้นรวมถึงเนื้อเยื่อ และหลอดเลือดโดยรอบ ถูกทำลายรวมทั้งมีการเสียหายของชั้นผิวหนังเป็นบริเวณกว้าง

รายงานการปนเปื้อนของเชื้อจากกระดูกหักแบบเปิดมีความหลากหลายตามแต่ละพื้นที่ดังเช่นในอิสราเอลพบ *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, และ *Pseudomonas aeruginosa* เป็นหลัก (Robinson et al., 1989) ในเยอรมันพบเชื้อแกรมบวกเป็นหลัก (*Staphylococcus* spp.) แต่แกรมลบที่พบกลับเป็นเชื้อ *Escherichia coli* และพบในกระดูกหักแบบเปิดแบบที่สองและสาม (Otchwemah et al., 2015) จากสองการศึกษาข้างต้นชี้ว่าในแต่ละพื้นที่ ชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่พบมีความแตกต่างกัน

การดื้อยาของเชื้อที่ปนเปื้อนจากกรณีกระดูกหักแบบเปิดสามารถพบได้ทั้งแบบหลายตัวร่วมกัน (multidrug resistance) และการดื้อยาแบบเฉพาะตัวใดตัวหนึ่ง การศึกษาในคนพบว่าการใช้ยาหลายตัวร่วมกันพบในแบคทีเรียแกรมบวกมากกว่าแกรมลบ (Otchwemah et al., 2015) ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมสำหรับกระดูกหักแบบเปิดคือยาที่เชื้อแบคทีเรียที่ไวต่อการโดนกำจัดด้วยยาดังนั้น แต่เนื่องจากในกรณีกระดูกหักแบบเปิดมักเป็นกรณีฉุกเฉินและยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อในทันที ยาปฏิชีวนะที่แนะนำให้ใช้เป็นลำดับแรก จึงเป็นยาที่สามารถให้ทางหลอดเลือดดำ โดยเมื่อทำการให้ภายในสามชั่วโมงหลังจากเกิดอุบัติเหตุจะช่วยลดการติดเชื้อ (Isaac, Woods, Danial, & Mourkus, 2016) ยาที่ใช้ควรสามารถคุมการติดเชื้อได้ทั้งแกรมบวกและแกรมลบ โดยการเลือกชนิดของยาขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการหักของกระดูก การศึกษาในมนุษย์ได้แนะนำว่าเมื่อเป็นการหักแบบที่หนึ่ง และ สอง ควรใช้ยาในกลุ่มเซฟาโลสปอริน (cephalosporin generation) ที่หนึ่งหรือสอง หรือ อะม็อกซิซิลลิน-กรดคลาวูลานิก (amoxycillin-clavulanic acid) ในกรณีที่เป็นการหักแบบที่สามแนะนำให้ใช้ยาอะมิโนไกลโคไซด์ (aminoglycoside) หรือให้ร่วมกับยาในกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน (fluoroquinolone) (Millard & Weng, 2014; Ness, 2006; Patzakis et al., 2000) แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Rodriguez et al (2014) และ Patzakis et al. (2000) พบว่าการใช้ยาในกลุ่มอื่นร่วมในกระดูกหักแบบเปิดแบบที่สาม ไม่ได้ทำให้อาการติดเชื้อแบคทีเรียของแผลกระดูกหักได้ (Patzakis et al., 2000; Rodriguez et al., 2014) ดังนั้นการใช้ยาปฏิชีวนะภายหลังการที่เริ่มทำการรักษา การตัดสินใจใช้ยาต่อหรือเปลี่ยนชนิดของยาควรขึ้นอยู่กับผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาปฏิชีวนะ เพื่อให้ผลการรักษามีประสิทธิภาพ (Millard & Towle, 2011) เนื่องจากเชื้อแบคทีเรียที่ปนเปื้อนในกระดูกหักแบบเปิดมีความหลากหลายตามแต่ละพื้นที่ และข้อมูลของชนิดและความไวและดื้อต่อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียในกลุ่มนี้ยังไม่ได้มีการรายงาน จุดประสงค์ของการศึกษารังนี้คือประเมินผลของการล้างแผลกระดูกหักแบบเปิดทั้งในสุนัขและแมว และเพื่อให้ทราบชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่ปนเปื้อนและรูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพที่พบในกรณีภาวะกระดูกหักแบบเปิดในสุนัขและแมว

อุปกรณ์และวิธีการ

สุนัขและแมวที่มีปัญหากระดูกหักแบบเปิด ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลสัตว์เล็ก มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยสุนัขและแมวจะต้องไม่ได้รับการรักษาจากคลินิกหรือโรงพยาบาลสัตว์อื่น และยังไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ มาก่อน โดยมีทั้งหมด 38 ตัว แบ่งเป็นสุนัขจำนวน 25 ตัว แมวจำนวน 13 ตัว คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้โปรแกรมสถิติ WinEpi (www.winepi.net) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ และยอมรับคลาดเคลื่อนได้ 5 เปอร์เซ็นต์ การศึกษานี้เป็นแบบ Observational และ Cross-sectional study การเก็บข้อมูล และ ได้รับการยินยอมจากเจ้าของสัตว์เพื่อการเก็บข้อมูลและทำการรักษา โดยผ่านการอนุมัติจรรยาบรรณการใช้สัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ (เลขที่ R7/2559)

การเก็บข้อมูล

บันทึกประวัติ ข้อมูลทั่วไปของสัตว์ป่วย ลักษณะของอุบัติเหตุ ระยะเวลาตั้งแต่เกิดอุบัติเหตุ จนถึงเข้ารับการรักษา ก่อนการเก็บตัวอย่างในครั้งแรกโดยระยะเวลาตั้งแต่เกิดอุบัติเหตุจนถึงเข้ารับการรักษาอยู่ที่ 24-72 ชั่วโมง ประเมินระดับความรุนแรงและลักษณะการหักของกระดูกแบบเปิด แยกตามเกรดและลงบันทึก

การเก็บตัวอย่าง

เก็บตัวอย่างแบบปราศจากเชื้อจากบาดแผลบริเวณที่เกิดปัญหากระดูกหักแบบเปิด โดยใช้ก้านสำลีแบบปราศจากเชื้อ ทำการเก็บตัวอย่าง ในตำแหน่งกระดูกที่มีการทิ่มทะลุ และตำแหน่งบาดแผล อีก 3 จุด โดยกระจายจุดที่อยู่มุมแผลด้านบน ด้านล่าง และตรงกลางแผล โดยใช้ก้านสำลีแบบปราศจากเชื้อ อันเดิม เมื่อเรียบร้อยแล้วใส่ลงในอาหารเลี้ยงเชื้อ เพื่อเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ระหว่างรอการนำไปตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ เพื่อตรวจหาการปนเปื้อนของแบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจนและการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของแบคทีเรียที่มีการตรวจพบ

โดยสัตว์ที่เข้าร่วมโครงการทุกตัวจะถูกเก็บตัวอย่าง 3 ครั้ง โดยเก็บตัวอย่างเป็น 3 ช่วง ประกอบด้วย ช่วงที่ 1 (ตัวอย่าง a) เก็บตัวอย่างจากแผลก่อนได้รับการรักษา เพื่อเป็นการศึกษาลักษณะเชื้อที่พบครั้งแรกก่อนการล้างแผลซึ่งอาจเป็นแบคทีเรีย ที่ปนเปื้อน มาจากผิวหนังสัตว์ หรืออาจมาจากสิ่งแวดล้อม ในขณะที่สัตว์เกิดอุบัติเหตุ และการดื้อยาที่พบซึ่งสัตว์ที่มาจากสิ่งแวดล้อมที่ต่างพื้นที่กันอาจตรวจพบชนิดของเชื้อ ความไว และการดื้อต่อยาต้านจุลชีพที่แตกต่างกันได้ โดยทำการเก็บตัวอย่างหลังจากสุนัขได้ผ่านการตรวจร่างกายเบื้องต้น ช่วงที่ 2 (ตัวอย่าง b) เก็บบริเวณแผลหลังทำความสะอาดแบบปลอดเชื้อก่อนการพันพวง ทำเพื่อให้ทราบว่าการล้างแผลแบบปลอดเชื้อ โดยมีขั้นตอนและวิธีการล้างแผลที่เหมือนกันกระทำโดยนายสัตวแพทย์คนเดียวกัน ทั้งในสุนัขและแมวสามารถช่วยลดการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียบริเวณบาดแผลได้หรือไม่ และช่วงที่ 3 (ตัวอย่าง c) บริเวณแผลหลังการผ่าตัดแก้ไขภาวะกระดูกหักเรียบร้อยแล้ว ก่อนเย็บปิดกล้ามเนื้อ เพื่อให้ทราบว่าหลังการผ่าตัด โดยใช้เทคนิคปลอดเชื้อในทุกขั้นตอนของการผ่าตัด โดยนายสัตวแพทย์คนเดิม ก่อนการเย็บปิดบาดแผล ซึ่งเป็นกระบวนการสุดท้ายในการผ่าตัดสามารถตรวจพบเชื้อแบคทีเรียอยู่หรือไม่ มีความแตกต่าง จากแบคทีเรียที่พบใน 2 ช่วงแรกหรือไม่ รวมทั้งเพื่อดูแนวโน้มของการดื้อและความไวต่อยาต้านจุลชีพ

เก็บรักษาตัวอย่างในอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และทำการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการภายใน 24 ชั่วโมง ตัวอย่าง a b และ c ถูกนำไปตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจน และการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียโดยเลือกใช้อย่างนี้ อะมิคาซิน (amikacin), อะม็อกซิซิลลิน-กรดคลาวูลานิก (amoxycillin-clavulanic acid), เซฟาโซลิน (cefazolin), คลอแรมเฟนิคอล (chloramphenicol), คลินดามัยซิน (clindamycin), คลอกซาซิลลิน (cloxacillin), โอมิเพเนม (imipenem), มาร์โบฟลอกซาซิน (marbofloxacin), แวนโคมัยซิน (vancomycin), นอร์ฟลอกซาซิน (norfloxacin) และเจนตามัยซิน (gentamicin) เนื่องจากยาในกลุ่มที่เลือกมาทำการทดสอบเป็นยาที่มีการใช้บ่อยในทางคลินิกปฏิบัติของโรงพยาบาลและส่วนมากมีรูปแบบที่สามารถให้เข้าหลอดเลือดดำได้

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาพบว่าพบเชื้อแบคทีเรียได้จากตัวอย่างในสุนัขและแมวในทุกช่วงเวลา โดยในสุนัขพบเชื้อส่วนมากในช่วง a และมีจำนวนการตรวจพบที่ลดลงในช่วง b และ c ตามลำดับ ในขณะที่ผลจากการศึกษาในแมวพบเชื้อในช่วง a และ ช่วง c ในจำนวนที่ใกล้เคียงกัน เชื้อแบคทีเรียที่แยกได้จากบาดแผลของสัตว์ป่วยพบเชื้อแบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจนทั้งกลุ่มแกรมบวกและแกรมลบ (Table 1) พบว่ากระดูกหักแบบเปิดในสุนัข แบคทีเรียแกรมบวกที่พบมากที่สุดได้แก่ *Bacillus* spp. และ *Staphylococcus* spp. และแกรมลบที่พบมากที่สุดได้แก่ *Pseudomonas* spp. และ *Escherichia coli* พบมากเป็นลำดับที่สอง ในแมวแบคทีเรียแกรมบวกที่พบมากเป็นกลุ่มเดียวกับในสุนัข ในส่วนของแกรมลบพบว่า *E. coli* พบได้มากที่สุดและเชื้อ *Enterobacter* spp. เป็นลำดับถัดมา นอกจากนี้ยังพบว่า ในสุนัขร้อยละ 25.6 และในแมวร้อยละ 31.1 มีการตรวจพบเชื้อมากกว่าหนึ่งชนิดจากจำนวนตัวอย่างที่เก็บมาทั้งหมด

เชื้อแบคทีเรียที่แยกได้จากสุนัขและแมวมีความไวต่อยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดไม่เหมือนกัน เมื่อทำการศึกษา เพื่อศึกษารูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียที่ตรวจพบจากบาดแผลในสุนัขและแมวพบว่า เชื้อแบคทีเรียแต่ละตัว มีรูปแบบการดื้อต่อยาหลายตัวร่วมกัน (Table 2) อย่างไรก็ตามผลการตรวจครั้งนี้พบว่า *Pseudomonas* spp. ซึ่งเป็นเชื้อแกรมลบมีการดื้อต่อยาคลินดามัยซิน มากที่สุดและไวต่อ โอมิเพเนม อะมิคาซิน และ อะม็อกซิซิลลิน-กรดคลาวูลานิก ตามลำดับ ในส่วนของแกรมบวกเชื้อ *Bacilli* spp. มีการดื้อต่อยา อะม็อกซิซิลลิน-กรดคลาวูลานิก และไวต่อ คลอแรมเฟนิคอล และ โอมิเพเนม นอกจากนี้ *Staphylococcus* spp. มีการดื้อต่อยา เซฟาโซลิน มากที่สุดและไวต่อ อะม็อกซิซิลลิน-กรดคลาวูลานิก และ โอมิเพเนม มากที่สุด โดยรวมยาต้านจุลชีพที่เชื้อมีแนวโน้มการดื้อยาน้อยที่สุดคือ โอมิเพเนม และยาที่ดื้อมากที่สุดคือ คลินดามัยซิน

ในส่วนของ ยาปฏิชีวนะที่ได้รับการแนะนำให้ใช้ในช่วงแรก พบว่า เซฟาโซลิน พบเชื้อมีการดื้อต่อยาถึงร้อยละ 48 ในสุนัขและร้อยละ 41 ในแมว อะม็อกซิซิลลิน-กรดคลาวูลานิก พบเชื้อมีการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ ร้อยละ 41 ในสุนัขและร้อยละ 30 ในแมว เจนตามัยซิน พบว่าเกิดการดื้อร้อยละ 13 ในสุนัขและร้อยละ 6 ในแมว

Table 1 Bacterial identification from open fractures wound in dogs and cats.

Bacterial species	Dogs			Cats		
	a	b	c	a	b	c
<i>Bacillus</i> spp.	4	1	1	1	1	1
Group D <i>Enterococcus</i>	0	0	0	1	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1	0	0	0	0
<i>Staphylococcus</i> spp.	2	2	0	2	0	1
<i>Streptococcus</i> spp.	0	0	0	1	0	1
<i>Viridans streptococcus</i>	1	1	0	0	0	0
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	0	0	0	0	0
<i>Acinetobacter</i> spp.	1	1	0	0	0	0
<i>Burkholderia mallei</i>	1	0	0	0	0	0
<i>Escherichia coli</i>	4	3	1	1	3	3
<i>Enterobacter</i> spp.	0	1	1	2	2	2
<i>Escherichia hermannii</i>	0	0	0	1	1	0
<i>Hafnia alvei</i>	1	0	0	1	1	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1	1	1	2	0
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0	0	1
<i>Pseudomonas</i> spp.	8	3	6	2	3	1
<i>Salmonella choleraesuis</i>	1	0	0	0	0	0

n= number of case, (a) before the wound was cleaned, (b) after the wound was cleaned,
(c) after complete surgery before the wound was closed

Table 2 Antimicrobial drugs resistance pattern from open wound fracture in dogs and cats.

Bacterial species	Dogs	Cats
<i>Aeromonas hydrophila</i> .	AMC-DA (1)	-
<i>Escherichia coli</i> .	DA (3) KZ-DA (1) AMC-CN-KZ (2) KZ (1)	DA (5) AMC-KZ-DA (2)
<i>Bacillus</i> spp.	AMC (3) AMC-OB-NOR-VN(1) AMC-OB-NOR-KZ-VN (1) AMC-OB-CN-NOR-KZ-DA-VN (1)	DA (3)
<i>Pseudomonas</i> spp.	AMC-OB-KZ-DA-VN-MA (1) AMC-OB-CN-KZ-DA-IMP-VN (1) AMC-C-OB-KZ-DA-VN (1) AMC-C-OB-CN-AK-KZ-VA-VN-MA (1) OB-AK-DA-VN-MA (1) OB-AK-DA (1) C-OB-DA-VN (1) C-AK-KZ-DA-VN (1) AMC-C-AK-KZ-IMP-VN (1) AMC-DA (1) NOR-DA-VN (1) C-AK-KZ-VN (1) AMC-AK-KZ-IMP-VN (1) AMC-C-KZ-DA (1)	AMC-C-OB-AK-KZ-DA-VN-MA(1) C-CN-KZ-DA-VN (2) AMC-C-AK-KZ-DA (1) AMC-C-NOR-AK-KZ-DA (2)
<i>Staphylococcus</i> spp.	AK-KZ (2) C-OB-CM-KZ-DA-VN-MA (1)	NOR (2) NOR-AK-KZ-IMP-VN (1)
<i>Staphylococcus aureus</i> .	-	-
<i>Salmonella choleraesuis</i> .	AMC-KZ-DA (1)	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i> .	KZ (2)	KZ (3)
<i>Hafnia alvei</i> .	AMC-DA (1)	-
<i>Streptococcus</i> spp.	-	AK (1) C-OB-AK-DA-VN-MA(1)
<i>Enterobacter</i> spp.	-	DA (3) AMC-KZ-VN (2) AMC-C-NOR-AK-KZ-IMP-VN (1)

Table 2 Antimicrobial drugs resistance pattern from open wound fracture in dogs and cats (cont.).

Bacterial species	Dogs	Cats
<i>Group D Enterococcus</i>	-	AMC-AK-NOR-KZ-IPM-VA (1)
<i>Escherichia hermannii</i>	-	DA (2)
<i>Burkholderia mallei</i>	AMC-C-KZ-DA (1)	-
<i>Acinetobacter</i> spp.	AMC-C-DA (1) AMC-C-CN-KZ-DA- (1)	-
<i>Viridans streptococci</i>	C-AK-KZ-DA (1) C-CN-AK-KZ-DA (1)	-
<i>Proteus mirabilis</i> .	-	C-NOR-KZ-DA(1)

AMC=amoxycillin/clavulanic acid, AK=amikacin, C=chloramphenicol, CN=gentamicin, OB=cloxacillin, NOR=norfloracin, KZ=cefazolin, DA=clindamycin, IPM=imipenem, VA=vancomycin, MA= marbofloxacin, number 1, 2, 3 are number of cases

วิจารณ์และสรุป

จากผลการวิจัยพบว่าเมื่อทำการเก็บตัวอย่างบาดแผลจากสุนัขและแมวที่มีปัญหาภาวะกระดูกหักแบบเปิด ทั้งในสุนัขและแมว ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจนได้ทั้งแกรมบวกและแกรมลบ ผลจากการล้างแผลในสุนัขพบว่าสามารถลดชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่ปนเปื้อนที่รอยโรคได้ แต่ในแมวให้ผลตรงกันข้ามกัน แบคทีเรียที่มักพบจากการศึกษาได้แก่ *Pseudomonas* spp. *Bacillus* spp. และ *Staphylococcus* spp. รูปแบบการติดต่อยาส่วนมากเป็นแบบหลายชนิดร่วมกัน และการติดต่อยาที่เป็นกลุ่มยาปฏิชีวนะลำดับแรก มีสูงถึงร้อยละ 30-48 ในช่วงแรกก่อนการล้างทำความสะอาดแผลสามารถตรวจพบเชื้อแบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจนได้ค่อนข้างสูงในสุนัข เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงหลังล้างทำความสะอาดแผลและหลังผ่าตัด ถึงแม้ว่าการล้างแผลในสัตว์ทุกตัวที่เข้าร่วมโครงการกระทำโดยนายสัตวแพทย์คนเดิม โดยมีวิธีการล้างแผลแบบปลอดเชื้อซึ่งกระทำในรูปแบบเดียวกัน ในขณะที่แบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจนที่ตรวจพบจากบาดแผลแมว ในช่วงแรกก่อนการล้างแผลและก่อนการเย็บปิดสามารถตรวจพบได้ ไกล่เคียงกันแสดงให้เห็นว่าการล้างทำความสะอาดแผลแบบปลอดเชื้อในสุนัขช่วยลดการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียได้ แต่วิธีการล้างแบบเดียวกันนั้นไม่สามารถลดการปนเปื้อนของเชื้อได้ในแมว ดังนั้นจึงควรทำการศึกษาวิธีการล้างทำความสะอาดแผลในแมวที่มีปัญหาภาวะกระดูกหักแบบเปิดที่เหมาะสมเพิ่มเติมในโอกาสต่อไป

เชื้อแบคทีเรียที่พบในการศึกษานี้โดยมากเป็นกลุ่มแกรมลบ (*Pseudomonas* spp. และ *E. coli*) ตามด้วยแกรมบวก (*Bacillus* spp. และ *Staphylococcus* spp.) รายงานการศึกษาค้นคว้าในกระดูกของสุนัขพบว่าโดยมากเกิดจากเชื้อ *S. aureus* และตามด้วย *Streptococcus* spp. แกรมลบที่พบบ่อยมากคือ *E. coli* (Siqueira et al. 2014) บ่งบอกว่าแบคทีเรียปนเปื้อนที่พบในการศึกษานี้มีความสอดคล้องกับแนวโน้มการเกิดการติดเชื้อในกระดูก ดังนั้นการศึกษารูปแบบของการติดและไวต่อยาปฏิชีวนะจึงมีความสำคัญเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการติดเชื้อจากการหักของกระดูกแบบเปิด

การศึกษานี้พบว่ารูปแบบการติดต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจนโดยมากมีรูปแบบการติดต่อยาหลายตัวร่วมกันทำให้ไม่สามารถระบุ รูปแบบการติดต่อยาต้านจุลชีพ ในขณะที่

คนกลับพบรูปแบบการติดเชื้อของเชื้อเพียงตัวใดตัวหนึ่งมากกว่าการติดเชื้อแบบหลายตัวรวมกัน นอกจากนี้ยังพบว่าการให้ยาปฏิชีวนะแบบป้องกันไว้ก่อนให้ผลดีในการรักษาได้มากถึงร้อยละ 97 (Otcwhemah et al., 2015) ยาที่แนะนำให้ใช้เพื่อป้องกันการติดเชื้อได้แก่ เซฟาโซลิน และ อะม็อกซิซิลลิน-กรดคลาวูลานิก (Ness, 2006; Patzakis et al., 2000) ซึ่งพบว่าการติดเชื้อยาปฏิชีวนะดังกล่าวสูงมากถึงร้อยละ 41-48 ในสุนัข จากการศึกษานี้จึงอาจพอแนะนำได้ว่าการให้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม เซฟาโซลิน และอะม็อกซิซิลลิน-กรดคลาวูลานิก อาจไม่เพียงพอต่อการป้องกันการติดเชื้อในการหักของกระดูกแบบเปิด ดังนั้นเมื่อทราบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทั้งผลของชนิดเชื้อ การติดเชื้อและความไวต่อยาต้านจุลชีพ ควรนำข้อมูลที่ได้มาพิจารณาเพื่อเลือกชนิด ขนาดของยา และระยะเวลาในการให้ยาที่เหมาะสม เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงสุด

ผลจากการศึกษานี้สรุปว่าการล้างแผลสำหรับกรณีกระดูกหักแบบเปิดในสุนัขมีความเพียงพอแล้ว แต่ในแมวต้องมีการพัฒนาการล้างที่เหมาะสมต่อไป เชื้อแบคทีเรียที่พบในครั้งนี้โดยมากเป็นเชื้อแกรมลบ (*Pseudomonas* spp.) และมีการติดเชื้อแบบหลายชนิดในเชื้อตัวเดียว และมีเชื้อต่อยาปฏิชีวนะที่ได้รับการแนะนำให้ใช้ในช่วงแรกสูงถึงร้อยละ 41-48 ดังนั้นการเลือกให้ยาปฏิชีวนะเพื่อลดการติดเชื้อจากการหักของกระดูกแบบเปิดจึงควรอ้างอิงจากผลของการเพาะเชื้อร่วมกับความไวและการติดเชื้อยาปฏิชีวนะเป็นหลัก

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณทุนอุดหนุนการทำวิจัยเงินรายได้คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ขอขอบคุณเจ้าของสัตว์ป่วยที่เข้าร่วมโครงการ และขอบคุณนายสัตวแพทย์ ประจำโรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้ความร่วมมือในการอนุเคราะห์การเก็บตัวอย่าง

REFERENCES

- Cheng, Q., Zhang, X. F., Di, D. H., Zhao, G. Y., & Cui, X. W. 2015. Efficacy of different irrigation solutions on the early debridement of open fracture in rats. *Exp Ther Med*, 9, 1589-1592. doi:10.3892/etm.2015.2325
- Gustilo, R. B., & Anderson, J. T. 1976. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *J Bone Joint Surg Am*, 58, 453-458.
- Hauser, C. J., Adams, C. A., Jr., & Eachempati, S. R. 2006. Surgical infection society guideline: prophylactic antibiotic use in open fractures: an evidence-based guideline. *Surg Infect*, 7, 379-405. doi:10.1089/sur.2006.7.379
- Isaac, S. M., Woods, A., Danial, I. N., & Mourkus, H. 2016. Antibiotic prophylaxis in adults with open tibial fractures: what is the evidence for duration of administration? a systematic review. *J Foot Ankle Surg*, 55, 146-150. doi:10.1053/j.jfas.2015.07.012
- Jackson, L. C., & Pacchiana, P. D. 2004. Common complications of fracture repair. *Top Companion Anim Med*, 19, 168-179. doi:10.1053/j.ctsap.2004.09.008
- Millard, R. P., Towle, H.A. 2011. Open fractures. In: Tobias, K.M., Johnston, S.A. (Eds.), 2012. *Veterinary surgery: small animal*. Elsevier, St. Louis, Mo.

- Millard, R. P., & Weng, H. Y. 2014. Proportion of and risk factors for open fractures of the appendicular skeleton in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc*, 245, 663-668. doi:10.2460/javma.245.6.663
- Ness, M. G. 2006. Treatment of inherently unstable open or infected fractures by open wound management and external skeletal fixation. *J Small Anim Pract*, 47, 83-88. doi:10.1111/j.1748-5827.2006.00034.x
- Neubauer, T., Bayer, G. S., & Wagner, M. 2006. Open fractures and infection. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*, 73, 301-312.
- Otchwemah, R., Grams, V., Tjardes, T., Shafizadeh, S., Balthis, H., Maegele, M., Messler, S., Bouillon, B., Probst, C., 2015. Bacterial contamination of open fractures - pathogens, antibiotic resistances and therapeutic regimes in four hospitals of the trauma network Cologne, Germany. *Injury* 46 Suppl 4, S104-108. doi:10.1016/S0020-1383(15)30027-9
- Patzakis, M.J., Bains, R.S., Lee, J., Shepherd, L., Singer, G., Ressler, R., Harvey, F., Holtom, P., 2000. Prospective, randomized, double-blind study comparing single-agent antibiotic therapy, ciprofloxacin, to combination antibiotic therapy in open fracture wounds. *J. Orthop. Trauma* 14, 529-533.
- Perry, K.L., 2016. CPD article: Management of open fractures: part 2. *Companion Animal* 21, 196–204. doi:10.12968/coan.2016.21.4.196
- PerryBVM, K. L., & MRCVS, S. C. D. F. 2016. Management of open fractures: part 1. *Companion Animal*, 21, 165-170. doi:10.12968/coan.2016.21.3.165
- Robinson, D., On, E., Hadas, N., Halperin, N., Hofman, S., & Boldur, I. 1989. Microbiologic flora contaminating open fractures: its significance in the choice of primary antibiotic agents and the likelihood of deep wound infection. *J Orthop Trauma*, 3, 283-286.
- Rodriguez, L., Jung, H. S., Goulet, J. A., Cicalo, A., Machado-Aranda, D. A., & Napolitano, L. M. 2014. Evidence-based protocol for prophylactic antibiotics in open fractures: improved antibiotic stewardship with no increase in infection rates. *J Trauma Acute Care Surg*, 77, 400-407; discussion 407-408; quiz 524. doi:10.1097/ta.0000000000000398
- Siqueira, E. G., Rahal, S. C., Ribeiro, M. G., Paes, A. C., Listoni, F. P., & Vassalo, F. G. 2014. Exogenous bacterial osteomyelitis in 52 dogs: a retrospective study of etiology and in vitro antimicrobial susceptibility profile (2000-2013). *Vet Q*, 34, 201-204. doi:10.1080/01652176.2014.974000

How to cite this article;

Luddawon Somrup, Areerath Akatvipat, Duangporn Pichpol and Kannika Nalampang. Multi-drug resistance of aerobic bacteria from open fractures in dogs and cats. *Veterinary Integrative Sciences*. 2018; 16(3): 173-182
