

Efficacy of Marbofloxacin Against Bacteria Isolated from Canine Otitis Externa

Arinee Chatchawanchoteera^{1*}, Waraporn Sricheun², Wanwisa Jamikorn², Wilasinee Srisanyong², Kamolchai Trongwanishnam³, Jeerasuk Thiratanaboon⁴, Pareeya Udomkusonsri³

Abstract

Objective — To study efficacy of marbofloxacin against bacteria isolated from dogs with otitis externa by microdilution broth method.

Materials and Methods — Marbofloxacin 0.098–500 µg/ml were tested by microdilution broth method against 50 bacterial isolates which were isolated from dogs with otitis externa. *E.coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 and gentamicin 0.01–50 µg/ml were used as standard controls. Minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) from each test was determined according to NCCLS.

Results — The result showed that minimal inhibitory concentration (MIC) and minimal bactericidal concentration (MBC) of marbofloxacin against *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus* spp. were 6.25, 3.45, 2.92, 1.93, 1.63, 8.32, 13.30, 6.77 and 13.28, 6.32, 6.47, 3.53, 3.65, 17.23, 24.68, 17.06 µg/ml, respectively. In addition, the result showed that MIC and MBC of *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* and *Escherichia coli* were different from MIC and MBC of *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp. and *Staphylococcus aureus* significantly (p<0.05)

Conclusion — Marbofloxacin can inhibit bacteria isolated from dogs with otitis externa especially for *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* and *Escherichia coli* in vitro.

KKU Vet J. 2010;20(1):71–78

<http://vet.kku.ac.th/journal/>

Keywords : Marbofloxacin; Canine otitis externa; Bacteria

¹Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, 40002 Thailand

²Faculty of Veterinary Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, 40002 Thailand

³Department of Pharmacology, Faculty of Veterinary Medicine, Kasetsart University, Bangkok, 10900 Thailand

⁴Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, 40000 Thailand

*Corresponding author E-mail: arinee@kku.ac.th

ประสิทธิภาพของยามาร์โบฟล็อกซาซินต่อเชื้อแบคทีเรีย ที่ก่อโรคหุ้กเสบในสุนัข

อารินี ชัชวาลชลธีระ^{1*}, วราภรณ์ ศรีชื่น², วันวิสาข์ จามิกรณ์², วิลาสินี ศรีแสนยงค์²
กมลชัย ตรวงวานิชนาม³, จีระศักดิ์ ภิรชนบุญ⁴, ปารีญา อุดมกุศลศรี³

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ การศึกษานี้เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของยามาร์โบฟล็อกซาซินต่อเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคหุ้กเสบในสุนัข

วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการ เก็บตัวอย่างจากสุนัขที่เป็นโรคหุ้กเสบมาเพาะแยกเชื้อ เพื่อหาแบคทีเรียสาเหตุโดยวิธี microbiological method จำนวน 50 ไอโซเลต โดยมีเชื้อ *Staphylococcus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 และยาเจนตามัยซินเป็นเชื้อและยาควบคุมมาตรฐาน และทำการทดสอบประสิทธิภาพของยาต่อเชื้อแบคทีเรียโดยวิธี microdilution broth method

ผลการศึกษา ค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อ (MIC) และค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่าเชื้อ (MBC) ของยามาร์โบฟล็อกซาซินต่อเชื้อ *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus aureus* และ *Staphylococcus* spp. มีค่า MIC เท่ากับ 6.25, 3.45, 2.92, 1.93, 1.63, 8.32, 13.30, 6.77 และมีค่า MBC เท่ากับ 13.28, 6.32, 6.47, 3.53, 3.65, 17.23, 24.68, 17.06 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ นอกจากนี้พบว่าค่า MIC และ MBC ของเชื้อ *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* และ *Escherichia coli* แตกต่างจากเชื้อ *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp. และ *Staphylococcus aureus* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ข้อสรุป ยามาร์โบฟล็อกซาซินสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคหุ้กเสบที่แยกจากสุนัข โดยเฉพาะต่อเชื้อ *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* และ *Escherichia coli* .

วารสารสัตวแพทยศาสตร์ มข. 2553;20(1):71-78

<http://vet.kku.ac.th/journal/>

คำสำคัญ : มาร์โบฟล็อกซาซิน หุ้กเสบในสุนัข แบคทีเรีย

¹ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ. เมือง จ. ขอนแก่น 40002

²คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ. เมือง จ. ขอนแก่น 40002

³ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กรุงเทพฯ 10900

⁴ภาควิชาสรีรวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ. เมือง จ. ขอนแก่น 40002

* ผู้เขียนที่ให้การติดต่อ E-mail: arinee@kku.ac.th

บทนำ

ภาวะหูอักเสบในสุนัขเป็นกลุ่มอาการที่พบได้บ่อยในด้านการรักษาทางสัตวแพทย์ และพบการเกิดภาวะการติดเชื้อของโรคร้อยละ 5-20 แบ่งกลุ่มอาการของโรคได้เป็น 2 แบบคือ แบบแสดงอาการและแบบไม่แสดงอาการ สาเหตุของหูอักเสบในสุนัขอาจเกิดจากสาเหตุโน้มนำในการเกิดโรค เช่น โครงสร้างของหู การจัดการและการดูแลที่ไม่เหมาะสม หรือสาเหตุปฐมภูมิ เช่น ปริสิตภายนอก สิ่งแปลกปลอม การแพ้ หรือโรคทางระบบภูมิคุ้มกัน หรือ สาเหตุทุติยภูมิซึ่งเป็นกลุ่มอาการที่เกี่ยวข้องกับสาเหตุการเกิดโรคแบบโน้มนำและเกิดภาวะแทรกซ้อนกับการติดเชื้อเช่น แบคทีเรีย ยีสต์ การเปลี่ยนแปลงระบบพยาธิสรีรวิทยาของร่างกาย เป็นต้น โรคหูอักเสบมักจะพบได้ในสุนัขพันธุ์หูปรก เนื่องจากมีการหมักหมมของเชื้อและยากต่อการดูแล และมีการรายงานว่าสุนัขที่มีการติดเชื้อในส่วนของหูส่วนนอกเป็นระยะเวลา 6 เดือนหรือมากกว่านั้นจะโน้มนำสู่ภาวะหูอักเสบเรื้อรังได้ [1]

สำหรับเชื้อที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดภาวะหูอักเสบนั้น มีกลุ่มเชื้อที่เป็นสาเหตุได้แก่ แบคทีเรียแกรมบวก เช่น *Staphylococcus aureus* และจุลินทรีย์แกรมลบเช่น *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp. และ *Escherichia coli* ซึ่งจุลินทรีย์เหล่านี้ไม่สามารถพบได้ในช่องหู นอกจากนี้พบว่า *S. intermedius* ก็พบได้น้อยในหูปกติ [2]

ในด้านการรักษาส่วนใหญ่แล้วมีการรักษาแบบเฉพาะที่ ซึ่งสัตวแพทย์ต้องพิจารณาถึงสาเหตุการเกิดโรคจากการติดเชื้อต่างๆ ด้วย เนื่องจากเชื้อที่ทำให้เกิดภาวะการติดเชื้อของหูอักเสบนั้นมีสาเหตุการติดเชื้อร่วมกันหลายชนิด และยังเกิดการอักเสบร่วมในภาวะหูอักเสบด้วยซึ่งการรักษาโรคหูอักเสบทางหนึ่งที่ประสบความสำเร็จคือการใช้ยา *surolan* ซึ่งเป็นยาเฉพาะที่ที่ประกอบด้วย *polymyxin B*, *miconazole* และ *prednisolone* [3] อย่างไรก็ตาม การต้านแบคทีเรียที่เป็นส่วนประกอบของยาหยอดหูก็อาจมีพิษต่อหูได้หากใช้ในรายที่เยื่อแก้วหูแตกหรือช่องหูส่วนกลางอักเสบ โดยเฉพาะหากมีการใช้เป็นระยะเวลานาน สำหรับตัวยาที่นำมาใช้บ่อยอีกกลุ่มคือยาปฏิชีวนะชนิด *quinolones* เช่น *enrofloxacin*, *ciprofloxacin*, *marbofloxacin* ซึ่งได้มีการวิจัยทดลองยาในกลุ่มนี้ว่าสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกคือ *S. intermedius* ทั้งสายพันธุ์ที่แยกได้จากตัวอย่างที่เก็บจากสุนัขในช่วงเวลา 6 เดือน โดยการทดลองการตอบสนองของการต้านเชื้อแบคทีเรีย ด้วยวิธี *disk diffusion method* (Kirby-Bauer) [4] ได้ผลคือสามารถต้านเชื้อแบคทีเรียได้ดี นอกจากนี้ยังได้มีการทดสอบการต้านเชื้อแบคทีเรียในส่วนของตัวยาอื่นๆ อีกหลายตัวโดยมีจุดประสงค์หลักในการทดสอบประสิทธิภาพของตัวยาโดยการเก็บเชื้อตัวอย่างมาเพาะแยกเชื้อและทำการทดสอบตัวยา และเปรียบเทียบความไวของตัวยาเหล่านั้นแล้วนำมาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา พบว่ายาที่ให้ผลดีที่สุดจากการทดลองของ *Junco and Barbaza* [5] คือ *tobramycin* และ *marbofloxacin* ตามลำดับ ในปัจจุบันนี้ได้มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของยาในกลุ่ม *quinolones* อย่างแพร่หลาย *marbofloxacin* เป็นยาตัวหนึ่งที่น่าสนใจในกลุ่มนี้และยังต้องการการค้นคว้าอย่างต่อเนื่องถึงประสิทธิภาพของตัวยาซึ่งยามาร์โบฟล็อกซาซินจัดเป็นเจนเนอเรชันที่ 3 ของยาในกลุ่ม *fluoroquinolones* ซึ่งในทางคลินิกได้นำมาใช้รักษาสัตว์ที่ติดเชื้อทางระบบต่างๆ เช่น การติดเชื้อในระบบสืบสาวะ ทางเดินหายใจ หูอักเสบ และการติดเชื้อบริเวณผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน [6]

ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ของตัวยา marbofloxacin นี้จะมีผลต่อการทำลายแบคทีเรียในส่วนของการยับยั้งเอ็นไซม์ DNA-gyrase และ topoisomerase ซึ่งโมเลกุลเหล่านี้จะมีผลต่อการทำงานต่างๆ ของตัวเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ [7] ซึ่งได้มีการรายงานไว้ว่า นอกจากจะยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ได้ดีแล้วยังช่วยบรรเทาอาการได้ดี และยังลดปริมาณหนองและกลิ่นที่อาจเกิดร่วมกับอาการหูกเสบ [3] เป็นที่ยอมรับว่ายา marbofloxacin นั้นได้ผลดีในด้านการรักษาทางคลินิก [2,8] ซึ่งจัดเป็นตัวยาในกลุ่มควิโนโลนที่มีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ดี อย่างไรก็ตาม หากใช้ยาในความเข้มข้นที่เหมาะสมหรือน้อยกว่าหรือเท่ากับความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียก็จะส่งผลต่อการรักษาได้เช่นกัน [9,10,11] ดังนั้นงานวิจัยนี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยามาร์โบฟล็อกซาซินในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุให้เกิดภาวะการอักเสบ เพื่อเป็นข้อมูลในการนำมาพิจารณาเลือกใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาภาวะหูกเสบในโรงพยาบาลสัตว์ทั่วไปได้

วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการ

การเตรียมยาต้านจุลชีพ

ยาต้านจุลชีพที่ใช้ทดสอบมีอยู่ 2 ชนิด คือ marbofloxacin (Sigma®, SIGMA-ALDRICH, Germany) และ gentamicin sulfate (Sigma®, Steintiem, Germany) โดยเจนนตามัยซินเป็นยาควบคุมมาตรฐาน การเตรียมสารละลายยาที่จะทำการทดสอบ โดยการชั่งและละลายยา ให้ได้ความเข้มข้นของ marbofloxacin ตั้งแต่ 0.098 - 500 µg/ml และ gentamicin ตั้งแต่ 0.01 - 50 µg/ml เป็นความเข้มข้นที่ใช้ทดสอบ

การเตรียมเชื้อแบคทีเรีย

เก็บตัวอย่างโดยการ swab ช่องหู สุนัขที่แสดงอาการช่องหูอักเสบที่เขามารับการรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นและโรงพยาบาลสัตว์และคลินิกเอกชนในกรุงเทพมหานคร โดยเก็บและรวบรวมในช่วงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2550 - กรกฎาคม พ.ศ. 2551 เพื่อทำการแยกชนิดของเชื้อโดยวิธี microbiological methods ได้เชื้อที่ใช้ในการทดสอบทั้งหมด 8 ชนิด 50 ไอโซเลต ได้แก่ *Escherichia coli* จำนวน 2 ไอโซเลต, *Enterobacter spp.* จำนวน 2 ไอโซเลต, *Klebsella spp.* จำนวน 4 ไอโซเลต, *Pseudomonas aeruginosa* จำนวน 15 ไอโซเลต, *Pseudomonas spp.* จำนวน 5 ไอโซเลต, *Proteus mirabilis* จำนวน 5 ไอโซเลต, *Staphylococcus aureus* จำนวน 16 ไอโซเลต และ *Staphylococcus spp.* จำนวน 1 ไอโซเลต

การเตรียมเชื้อที่จะทำการทดสอบ โดยเขียนโคโลนีของเชื้อที่ทำการทดสอบจากจานอาหารเลี้ยงเชื้อ ใส่ในหลอดทดลองที่มีอาหารเหลว Mueller-Hinton broth (HIMEDIA M391, Himedia Laboratory Mumbai, India) แล้วนำไปอบที่อุณหภูมิ 37°C นาน 2 - 3 ชั่วโมง จากนั้นเตรียมเชื้อให้ได้ความขุ่นเทียบเท่าสารละลายมาตรฐาน 0.5 McFarland เจือจางด้วยน้ำเกลือในอัตราส่วน 1 : 100

(สารละลายเชื้อ 1 ส่วนในน้ำเกลือ 99 ส่วน) จะได้สารละลายแบคทีเรียเข้มข้นประมาณ 1×10^6 CFU/ml ควบคุมมาตรฐานการทดลองโดยใช้เชื้อมาตรฐาน *Staphylococcus* ATCC 25923 และ *E.coli* ATCC 25922

การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

การทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียของยา ใช้วิธี microdilution broth method เพื่อหาความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้งเชื้อ (MIC, minimal inhibitory concentration) และความเข้มข้นต่ำสุดในการฆ่าเชื้อ (MBC, minimal bactericidal concentration) ตามมาตรฐานของ NCCLS [12]

วิธีการทดสอบ โดยเติม Mueller-Hinton broth ปริมาตร 50 μ l ลงในหลุมที่ 1-11 และปริมาตร 100 μ l ลงในหลุมที่ 12 ของไมโครเพลท จากนั้นดูดยาด้านจุลชีพ ปริมาตร 50 μ l ลงในหลุมที่ 1 ดูดสารละลายที่ผสมกันดีแล้วจากหลุมที่ 1 ปริมาตร 50 μ l ใส่ในหลุมที่ 2 แล้วทำเช่นนี้ไปเรื่อยๆ (two fold -dilution) จนถึงหลุมที่ 10 แล้วดูดทิ้งไป 50 μ l ดูดสารละลายเชื้อที่เตรียมไว้ปริมาตร 50 μ l ใส่ในหลุมที่ 1-11 โดยหลุมที่ 11 และ 12 จะเป็น positive และ negative control ตามลำดับ นำไปบ่มไว้ที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง

การอ่านผล

สังเกตการเจริญของเชื้อจากความขุ่น โดยหลุมที่ใสจะไม่มี การเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย ความเข้มข้นของสารต้านจุลชีพนี้จะถูกบันทึกเป็นค่า MIC จากนั้นนำหลุมที่ไม่ขุ่นมา 0.01 มิลลิลิตร (เริ่มจากหลุมที่บันทึกค่า MIC) ทำการเพาะบน Standard plate count agar จากนั้นนำไปอบที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง บันทึกค่าความเข้มข้นของยาด้านจุลชีพจาก Standard plate count agar ที่ไม่มีแบคทีเรียเจริญเป็นค่า MBC ในการทดลองนี้จะทำการทดลอง 6 ซ้ำ แล้วบันทึกผล

การวิเคราะห์ทางสถิติ

การทดลองนี้ศึกษาตัวอย่างเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคหูกอักเสบในสุนัขจำนวน 8 ชนิด รวมทั้งหมด 50 ไอโซเลต และหาความแตกต่างของค่า MIC และ MBC ต่อยามาริโบฟล็อกซาซินในแต่ละกลุ่มไอโซเลต โดยใช้โปรแกรม SPSS รุ่น 17 โดยตรวจสอบการแจกแจงข้อข้อมูลก่อนทำการเลือกตัวสถิติ สำหรับการทดสอบความแตกต่างของค่า MIC และ MBC ระหว่างเชื้อแต่ละกลุ่ม

ผลการทดลอง

จากการทดลองเพื่อหาค่า MIC และ MBC ของยามาริโบฟล็อกซาซินต่อตัวอย่างเชื้อแบคทีเรียจำนวน 50 ตัวอย่าง พบว่าความเข้มข้นของยามาริโบฟล็อกซาซินที่ระดับต่างๆ สามารถยับยั้งและฆ่าเชื้อแบคทีเรียแต่ละชนิดได้แตกต่างกัน (Table 1)

เมื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่าค่า MIC แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) กลุ่ม 1 ได้แก่ *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp. และ *Staphylococcus* spp. กลุ่ม 2 ได้แก่ *Enterobacter* spp.,

Pseudomonas spp., *Staphylococcus* spp. และ *Staphylococcus aureus* พบว่าแบคทีเรียบางตัวจัดอยู่ในทั้งกลุ่ม 1 และกลุ่ม 2 ได้แก่ *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp. และ *Staphylococcus* spp. ส่วนค่า MBC แบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่มที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) กลุ่ม 1 ได้แก่ *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* และ *Enterobacter* spp. กลุ่ม 2 ได้แก่ *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp. และ *Staphylococcus* spp. กลุ่ม 3 ได้แก่ *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp. และ *Staphylococcus aureus* พบว่า *Enterobacter* spp. สามารถอยู่ได้ทั้งกลุ่ม 1 และ 2 ส่วน *Pseudomonas* spp. และ *Staphylococcus* spp. สามารถอยู่ได้ทั้งกลุ่ม 2 และ 3

Table 1. Efficacy of Marbofloxacin against Bacteria Isolated from Canine Otitis Externa

Type of Bacteria	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MBC ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Klebsiella</i> spp.	$3.45^1 \pm 1.46$	$6.32^1 \pm 3.10$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$2.92^1 \pm 5.60$	$6.47^1 \pm 11.00$
<i>Proteus mirabilis</i>	$1.93^1 \pm 2.20$	$3.53^1 \pm 3.08$
<i>Escherichia coli</i>	$1.63^1 \pm 2.11$	$3.65^1 \pm 1.11$
<i>Enterobacter</i> spp.	$6.25^{1,2} \pm 3.13$	$13.28^{1,2} \pm 2.34$
<i>Pseudomonas</i> spp.	$8.32^{1,2} \pm 7.78$	$17.23^{2,3} \pm 15.29$
<i>Staphylococcus</i> spp.	$6.77^{1,2} \pm 6.28$	$17.06^{2,3} \pm 12.31$
<i>Staphylococcus aureus</i>	$13.30^2 \pm 13.04$	$24.68^3 \pm 15.34$

Within each column, different superscript in different row indicates statistical difference ($p < 0.05$)

วิจารณ์

การศึกษาในครั้งนี้เพื่อวัดประสิทธิภาพของยามาร์โบฟล็อกซาซินเมื่อนำมาทดสอบกับเชื้อแบคทีเรียตัวอย่างที่ก่อโรคหูอักเสบในสุนัข ซึ่งต้องการหาค่า MIC และ MBC ของแบคทีเรียแต่ละชนิด ไอโซเลต พบว่า ยามาร์โบฟล็อกซาซินมีประสิทธิภาพที่ดีทั้งต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก และแกรมลบ และเมื่อพิจารณาจากค่า MIC และ MBC พบว่า เชื้อ *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosa* และ *Klebsiella* spp. แตกต่างจากเชื้อ *S. aureus* อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) แสดงว่าเชื้อ *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosa* และ *Klebsiella* spp. ตอบสนองต่อยามาร์โบฟล็อกซาซินดีกว่าเชื้อ *S. aureus*

ภาวะการอักเสบของสุนัขปัจจุบัน พบว่าเชื้อที่ก่อโรคมียหลายชนิด ซึ่งจากการทดลองพบว่าเชื้อแบคทีเรียบางตัว เช่น *S. aureus* มีค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ค่อนข้างสูง ซึ่งสาเหตุอาจเกิดจากการพัฒนาของตัวเชื้อให้มีความทนทานต่อยาปฏิชีวนะมากขึ้น หรืออาจเกิดจากการเก็บตัวอย่างในสุนัขซึ่งสุนัขบางตัวอาจเคยได้รับการรักษามาแล้ว แต่บางตัวยังไม่เคยรักษา ทำให้การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียแตกต่างกัน

จากการศึกษาของ Meunier และคณะ [6] ได้ทำการสำรวจสุนัขที่มีปัญหาช่องหูอักเสบในอเมริกาพบว่า เชื้อ *P.aeruginosa* มีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.12-1 $\mu\text{g/ml}$ ในระหว่างปี 1994-2001 สูงถึง 86.7 % ซึ่งต่างจากการทดลองของกลุ่มผู้ศึกษา ที่มีค่า MIC $2.92 \pm 5.60 \mu\text{g/ml}$ ซึ่งแสดงถึงสายพันธุ์และความรุนแรงของเชื้อในแต่ละภูมิภาคที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ตัวอย่างที่กลุ่มศึกษาใช้เคยผ่านการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะมาแล้ว

เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างยามาริโบฟล็อกซาซินและยาเจนตามัยซินเป็นยาในกลุ่ม aminoglycosides ซึ่งใช้ในการรักษาหูอักเสบมานาน พบว่า ยาเจนตามัยซินให้ผลในการรักษาเชื้อแบคทีเรีย คือ *Staphylococcus* ATCC 25923 และ *E.coli* ATCC 25922 ดีกว่ายามาริโบฟล็อกซาซินอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) แต่อย่างไรก็ตาม ผลข้างเคียงของยาเจนตามัยซินมีมากกว่ายามาริโบฟล็อกซาซิน [13] ดังนั้นการนำยามาริโบฟล็อกซาซินมาใช้ในการรักษาโรคหูอักเสบในสุนัขจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของสัตวแพทย์ นอกจากนี้การใช้สมุนไพรเช่นสารสกัดจากเปลือกรากของต้นส่องฟ้าแดงก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งซึ่งพบว่าสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อโรคช่องหูส่วนนอกอักเสบในห้องปฏิบัติการได้เช่นกัน [14]

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดีต้องขอขอบคุณ นางอรุณี บุตรตาสี และนายประพันธ์ แก่นจำปา ที่ให้คำแนะนำช่วยเหลือในการใช้เครื่องมือ วัสดุอุปกรณ์ห้องปฏิบัติการ และศ.สุรสิทธิ์ อ้วนพรหมมา หัวหน้าภาควิชาพยาธิวิทยา ที่อนุเคราะห์สถานที่ในการทดลอง

เอกสารอ้างอิง

1. Cole LK, Luu DH, Rajala-Schutz PJ, Meadows C and Torres AH. In vitro activity of an rinse containing tromethamine, EDTA, and benzyl alcohol on bacteria pathogens from dogs with otitis. *Am J Vet Res.* 2006; 67: 1040-1044.
2. Kiss G, Radvanyi SZ and Szigeti G. New combination for the therapy of canine otitis externa. *J Small Anim Pract.* 1997;38: 51-59.
3. Rougier S, Borell D, Pheulpin S, Woehrle F and Boisrame B. A comparative study of two antimicrobial/anti-inflammatory formulation in the treatment of canine otitis externa. *Vet Dermatol.* 2005;16: 299-307.
4. Seol B. Comparative in vitro activities of enrofloxacin, ciprofloxacin and marbofloxacin against *Staphylococcus intermedius* isolated from dogs. *Veterinarski Arhiv.* 2005;75(3): 189-194.
5. Junco MTT and Barrasa JLM. Identification and antimicrobial susceptibility of coagulase positive staphylococci isolated from healthy dogs and dogs suffering from otitis externa. *J Vet Med.* 2002;49(9): 419-423.

6. Meunier D, Acar JF and Martel JL. A seven-year survey of susceptibility to marbofloxacin of pathogenic strain isolated from pets. *Int J Antimicrob Agents*. 2004;24: 592-8.
7. Spreng M, Deleforge J, Thomas V, Boisrame B and Drugeon H. Antibacterial activity of marbofloxacin. A new fluoroguinolone for veterinary use against canine and feline isolates. *J Vet Pharmacol Ther*. 1995;18: 284-289.
8. Schentag JJ, Gikkiland KK and Paladino JA. What have we learned from pharmacokinetic and pharmacodynamic theories. *Clin Infect Dis*. 2001;32: S39-46.
9. Martinez M, McDermott P and Walker R. Pharmacology of the fluoroquinolones: a perspective for the use in domestic animal. *Vet J*. 2006; 172: 10-28.
10. Precott JF, Hanna WJB, Reid-Smith R and Drost K. Antimicrobial drug use and resistance in dog. *Can Vet J*. 2002;43: 107-116.
11. Jangott CH and Park SY. Emergence of ciprofloxacin-resistant *Pseudomonas* in pediatric otitis media. *Int J of Pediat Otorhinolaryngol*. 2003; 67: 313-16.
12. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically; Approved Standard-Fifth Edition. NCCLS document M1-A5 (ISBN 1-56238-394-9). NCCLS, Wayne, Pennsylvania; 2000.
13. วรา พานิชเกรียงไกร, ศิรินทร หยิบโซคอนันต์ และ ปิยะรัตน์ จันทร์ศิริพรชัย. การใช้ยา A To Z. 3: 2548. หน้า 190-191.
14. Chatchawanchonteera A, Keeratikulapas P, Mungmai N, Chitsanoor S, Boottasri1 A, Kaenchumpa1 P, et al. Antimicrobial activity of *Clausena harmandiana* extract against bacteria isolated from dogs with otitis externa. *KKU Vet J*. 2009;19(1):48-55.

