

การหายจากโรคเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในแม่โครีตนมที่รักษาด้วยยาปฏิชีวนะ

นางสาววันวิสาข์ วะชุม



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์สัตวแพทย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2559

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CLINICAL MASTITIS CURE IN LACTATION COW USING ANTIBIOTIC TREATMENT

Miss Wanwisa Wachoom



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Veterinary Medicine

Department of Veterinary Medicine

Faculty of Veterinary Science

Chulalongkorn University

Academic Year 2016

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การหายจากโรคไตน้ำมอัสเสบแบบแสดงอาการในแม่โครีดนมที่รักษาด้วยยาปฏิชีวนะ
โดย	นางสาววันวิสาข์ วัฒนวิเศษ
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์สัตวแพทย์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. กิตติศักดิ์ อัจฉริยะขจร
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. ชัยเดช อินทร์ชัยศรี

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. รุ่งโรจน์ ธนาวงษ์เนาว)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. สมศักดิ์ ภัคภิบาล)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. กิตติศักดิ์ อัจฉริยะขจร)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. ชัยเดช อินทร์ชัยศรี)

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ อัจฉรา ธีวสิน)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร. สุดสายใจ กรมาทิตย์สุข)

วันวิสาข ะชุม : การหายจากโรคเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในแม่โครีดนมที่รักษาด้วยยาปฏิชีวนะ (CLINICAL MASTITIS CURE IN LACTATION COW USING ANTIBIOTIC TREATMENT) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รศ. น.สพ. ดร. กิตติศักดิ์ อัจฉริยะขจร, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: ผศ. น.สพ. ดร. ชัยเดช อินทร์ชัยศรี, 66 หน้า.

การศึกษาวิจัยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาวิธีการและรูปแบบต่างๆ ในการรักษาโรคเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการด้วยยาปฏิชีวนะ และปัจจัยของตัวโคด้านต่างๆ ที่มีผลกับการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการโดยการใช้ยาปฏิชีวนะ โดยแบ่งการศึกษาออกเป็น 2 ส่วน ส่วนของการศึกษาที่ 1 ศึกษาบันทึกข้อมูลย้อนหลังจำนวน 1,156 ข้อมูลเต้านมอักเสบจากโครีดนม 400 ตัว ระหว่างปี 2546-2557 ในฟาร์มโคนมขนาดใหญ่ โดยใช้ข้อมูลตัวโค เช่น อายุโค ลำดับที่ของการให้นม วันคลอด ข้อมูลปริมาณน้ำนม ได้แก่ ปริมาณน้ำนมรายวัน (milk yield) ปริมาณน้ำนมรายวันที่มากที่สุด (peak milk yield) วันที่ให้ปริมาณน้ำนมมากที่สุด (time of peak milk) และค่าปริมาณน้ำนม ณ วันต่างๆ ซึ่งได้จากการประมาณการจากวิธีคำนวณของ Wood (1967) และวิธีการรักษา ทำการเก็บข้อมูลในช่วงระยะเวลาการให้นม 305 วันรีดนม การหายของส่วนที่หนึ่งคือไม่มีประวัติการรักษาซ้ำในระยะเวลา 14 วันหลังการรักษาครั้งสุดท้าย การศึกษาส่วนที่ 2 ทำการเก็บตัวอย่างเต้านมที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการก่อนและหลังการรักษาจำนวนทั้งสิ้น 124 ตัวอย่าง จากแม่โคที่เป็นเต้านมอักเสบ 112 ตัว ระหว่างธันวาคม 2558 ถึง กันยายน 2559 การหายของส่วนที่สองคือไม่พบเชื้อจุลินทรีย์หลังการรักษา นำข้อมูลแต่ละส่วนเข้าทำการวิเคราะห์โดย univariate logistic regression model มีเลขประจำตัวโค และลำดับที่ของการให้นมเป็นตัวแปรแบบสุ่ม (a random effect) ในสมการ จากนั้นนำเฉพาะปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการจากการวิเคราะห์ครั้งแรกเข้า วิเคราะห์โดย multivariate logistic regression model มีเลขประจำตัวโค และลำดับที่ของการให้นมเป็นตัวแปรแบบสุ่ม (a random effect) ในสมการ พบว่าในส่วนของการศึกษาที่ 1 ชนิดของยาปฏิชีวนะแบบสอดเข้าเต้านมไม่มีผลกับการหาย มีเพียง 4 ปัจจัยที่มีผลกับการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ คือ ลำดับที่ของการให้นม จำนวนครั้งที่เคยเป็นเต้านมอักเสบ ปริมาณน้ำนมรายวัน 3 วันก่อนวันที่เป็นเต้านมอักเสบ และอัตราการเพิ่มขึ้นของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด ลำดับที่การให้นมที่ 1 มีการหายมากกว่าลำดับที่การให้นมที่ ≥ 4 การเป็นเต้านมอักเสบครั้งแรกมีการหายมากกว่าการเป็นหลายครั้ง กลุ่มโคที่ให้ปริมาณน้ำนมรายวัน 3 วันก่อนวันที่เป็นเต้านมอักเสบมากมีการหายน้อยกว่ากลุ่มที่ให้น้ำมน้อยกว่า และอัตราการเพิ่มขึ้นของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด กลุ่มที่ให้อัตราการเพิ่มปริมาณน้อยมีการหายมากกว่ากลุ่มที่มีอัตราการเพิ่มปริมาณน้ำนมมาก ในส่วนของการศึกษาที่ 2 พบ 3 ปัจจัยที่มีผลกับการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ คือลักษณะน้ำนมที่ผิดปกติ สาเหตุของเชื้อที่เป็นเต้านมอักเสบ และรูปแบบในการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษา ซึ่งพบว่าลักษณะน้ำนมที่ผิดปกติแบบอื่นๆ มีการหายมากกว่าลักษณะน้ำนมที่เป็นตะกอน เชื้อ *Streptococcus agalactiae* ที่เป็นสาเหตุของเต้านมอักเสบที่มีการหายมากกว่าเชื้อจากสิ่งแวดล้อม และการใช้ยาปฏิชีวนะแบบสอดเข้าเต้านมร่วมกับการรักษาแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อมีการหายมากกว่าการใช้ยาปฏิชีวนะแบบสอดเข้าเต้านมเพียงอย่างเดียว แนวโน้มกับความสำเร็จของการรักษาเต้านมอักเสบไม่ได้ขึ้นอยู่กับการใช้ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษาเท่านั้น แต่ยังมีผลเกี่ยวข้องกับปัจจัยของตัวโค เช่น ลำดับที่การให้นม ปริมาณน้ำนม และจำนวนครั้งที่เป็เต้านมอักเสบ เป็นต้น

ภาควิชา อายุศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต

สาขาวิชา อายุศาสตร์สัตวแพทย์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ปีการศึกษา 2559

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

5575342931 : MAJOR VETERINARY MEDICINE

KEYWORDS: ANTIBIOTICS, BACTERIAL CURE, CLINICAL CURE, CLINICAL MASTITIS, TREATMENT

WANWISA WACHOOM: CLINICAL MASTITIS CURE IN LACTATION COW USING ANTIBIOTIC TREATMENT. ADVISOR: ASSOC. PROF. KITTISAK AJARIYAKHAJORN, Ph.D., CO-ADVISOR: ASST. PROF. CHAIDATE INCHAISRI, Ph.D., 66 pp.

The objective is to evaluate the mastitis treatment protocols and cow factors in order to reveal the probability of a success of mastitis antibiotic treatment. First part, the investigation was performed using the mastitis record of 1,156 cases (400 cows) obtained from the database of the one large dairy farm during year 2003-2014. Cow's records with age, lactation number, date of birth, the lactation curve characteristics of individual lactations were estimated by Wood (1967) using the test-day milk records from dairy farm (the lactation curve characteristics included milk yield, peak milk yield, time of peak milk yield and daily at x day of lactation) and treatment regimes. Historic mastitis treatment during 305 days in milking were included. The success of mastitis treatment cure is the cow has no recurrent during 14 days after case had been initially treated. Second part, we monitored 124 mastitis cases (112 cows) during December, 2015- September, 2016. The success of mastitis treatment is the negative bacteria culture after treatment. The univariate logistic regression model with cow ID as random effect was performed at the mastitis case level to evaluate the effect of cow factors and treatment regimes on the success of antibiotic treatment. Cow factors and the treatment regime were included in the model. Significant factor associated with clinical cure were further analyzed in multivariable logistic regression model. For 1st part, final model indicated that there was no significant difference in mastitis cure between two antibiotic treatment regimes. Four factors affected the cure of mastitis treatment including lactation number, ordering number of clinical mastitis in lactation, daily milk yield before onset of mastitis and slope to peak of lactation. The successful treatment of clinical mastitis cure was found more successful in the 1st lactation cow than in >4th lactation cow. In the same lactation of one cow, the first mastitis case in her lactation was easier to cure than a chronic case. A cow with a high daily milk yield before 3 day clinical onset was a high risk to fail in treatment. Also, cow with a low rate of slope to peak was easier to cure than a high rate of slope to peak. 2nd part, final model indicated that three cow factors affected the cure of mastitis treatment including character in milk of mastitis, bacteria culture of mastitis and method of treatment. The successful of clinical mastitis treatment is associated with the character with of milk secretion, *Streptococcus agalactiae* and treatment regime (intramammary and intramuscular). We concluded the success of clinical mastitis treatment depends on antibiotic treatment regime, cow factors such as lactation number, ordering number of mastitis in lactation and daily milk yield.

Department: Veterinary Medicine

Field of Study: Veterinary Medicine

Academic Year: 2016

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จและลุล่วงได้ด้วยความอนุเคราะห์และความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ
รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.กิตติศักดิ์ อัจฉริยะขจร และผู้ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.ชัย
เดช อินทร์ชัยศรี อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งให้คำแนะนำ ชี้แนะ ข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์
อย่างยิ่ง ตลอดจนให้ความช่วยเหลือด้านต่างๆ ของการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอขอบคุณฟาร์มโคนม น้ำฝนฟาร์ม และอุดมदैรีฟาร์ม ในการให้ข้อมูล สถานที่ และอำนวยความสะดวกในการทำวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้

ขอขอบคุณ คุณสุกมา สามงามนึ่ง เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการน้ำนม คณะสัตวแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความช่วยเหลือระหว่างการทำวิทยานิพนธ์

สุดท้ายกราบขอบคุณบิดามารดาที่มอบทุกโอกาส ทั้งการศึกษาในครั้งนี้ และครั้งที่ผ่านมา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ	ญ
บทที่ 1	1
บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
สมมติฐานการวิจัย	3
คำจำกัดความที่ใช้ในงานวิจัย.....	3
ขอบเขตและข้อจำกัดงานวิจัย.....	4
บทที่ 2	5
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
โรคเต้านมอักเสบ (Mastitis).....	5
กลไกของการเกิดโรคเต้านมอักเสบ	6
การรักษาเต้านมอักเสบ.....	10
บทที่ 3	16
วิธีดำเนินงานวิจัย	16
3.1 การศึกษาที่ 1 จำแนกลักษณะรูปแบบความถี่ของการเกิดโรคเต้านมอักเสบแบบแสดง อาการในโคนมรายตัว (individual clinical mastitis patterns) และประเมินการหาย ของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการหลังการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแบบสอดเข้าเต้า	16

3.2 การศึกษาที่ 2 ประเมินการหายจากการติดเชื้อของปัญหาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ ที่ได้รับการรักษาด้วยรูปแบบต่างๆ.....	21
บทที่ 4	26
ผลการวิจัย	26
4.1 การศึกษาที่ 1 จำแนกลักษณะรูปแบบความถี่ของการเกิดโรคเต้านมอักเสบแบบแสดง อาการในโคนมรายตัว (individual clinical mastitis patterns) และประเมินการหาย ของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการหลังการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแบบสอดเข้าเต้า	26
4.2 การศึกษาที่ 2 ประเมินการหายจากการติดเชื้อของปัญหาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ ที่ได้รับการรักษาด้วยรูปแบบต่างๆ.....	40
บทที่ 5	50
วิจารณ์และสรุปผล	50
สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ	54
รายการอ้างอิง	56
ภาคผนวก.....	61
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	66

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการที่ได้ศึกษา	18
ตารางที่ 2	รูปแบบการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ	22
ตารางที่ 3	ปัจจัยที่นำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ	24
ตารางที่ 4	แสดงลักษณะข้อมูลของการเกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ	27
ตารางที่ 5	ผลการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการจากการเริ่มรักษาโดยใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้า ระหว่างคล็อกซิซิลลิน ร่วมกับแอมพิซิลลิน (cloxacillin and ampicillin) กับชนิดยาเจนตั้มยซิน ซัลเฟต (gentamicin sulfate)	29
ตารางที่ 6	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกด้วยยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้า เมื่อวิเคราะห์โดย univariate logistic regression model โดยมีเลขประจำตัวโค และลำดับที่ของการให้นมเป็นตัวแปรแบบสุ่ม (a random effect) ในสมการ	29
ตารางที่ 7	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้า เมื่อวิเคราะห์โดย multivariate logistic regression model โดยมีเลขประจำตัวโค และลำดับที่ของการให้นมเป็นตัวแปรแบบสุ่ม (a random effect) ในสมการ	36
ตารางที่ 8	แสดงรูปแบบการเกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ	41
ตารางที่ 9	แสดงอัตราการหายจากการติดเชื้อที่ทำให้เกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ	42
ตารางที่ 10	รูปแบบการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ	43
ตารางที่ 11	รูปแบบการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการด้วยยาปฏิชีวนะ	43
ตารางที่ 12	ปัจจัยที่มีผลต่อการหายจากการติดเชื้อที่ทำให้เกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาปฏิชีวนะ วิเคราะห์โดย univariate logistic regression model โดยมีเลขประจำตัวโค และลำดับที่ของการให้นมเป็นตัวแปรแบบสุ่ม (a random effect) ในสมการ	44

ตารางที่ 13 ปัจจัยที่มีผลต่อการหายจากการติดเชื้อที่ทำให้เกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ เมื่อได้รับการรักษาโดยใช้ยาปฏิชีวนะ วิเคราะห์โดย multivariate logistic regression model โดยมีเลขประจำตัวโค และลำดับที่ของการให้นมเป็นตัวแปรแบบสุ่ม (a random effect) ในสมการ..... 46

ตารางที่ 14 การระบุชนิดเชื้อแบคทีเรียเบื้องต้น ดัดแปลงจาก NMC โดย Prasomsri (2011) 63

ตารางที่ 15 แสดงสหสัมพันธ์ โดยวิธี Spearman's rho..... 64

สารบัญญภาพ

ภาพที่ 1 กลไกการทำให้เกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการของจุลินทรีย์ (Bhushan, 2000)..... 7

ภาพที่ 2 กลไกการป้องกันเชื้อภายในเต้านมอักเสบ และการพัฒนาการของการเกิดเต้านมอักเสบ.... 7

ภาพที่ 3 เปรียบเทียบความแตกต่างของลำดับที่ของการให้นมต่อการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ เมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้า 37

ภาพที่ 4 เปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณน้ำนมรายวัน 3 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการต่อการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ เมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้า 38

ภาพที่ 5 เปรียบเทียบความแตกต่างของอัตราการเพิ่มปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุดต่อการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ เมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้า..... 39

ภาพที่ 6 เปรียบเทียบความแตกต่างของครั้งที่เป็เต้านมอักเสบต่อการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ เมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้า..... 39

ภาพที่ 7 เปรียบเทียบความแตกต่างของลักษณะน้ำนมต่อการหายจากการติดเชื้อที่ทำให้เกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาปฏิชีวนะ 47

ภาพที่ 8 เปรียบเทียบความแตกต่างของกลุ่มเชื้อที่เป็นสาเหตุของเต้านมอักเสบต่อการหายจากการติดเชื้อของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาปฏิชีวนะ 48

ภาพที่ 9 เปรียบเทียบความแตกต่างของรูปแบบการใช้ยาปฏิชีวนะต่อการหายจากการติดเชื้อที่ทำให้เกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเมื่อได้รับการรักษาครั้งแรก โดยการสอดยาเข้าเต้านมหรือฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ 49

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เต้านมอักเสบเป็นโรคที่มีความสำคัญเป็นอันดับต้นสำหรับอุตสาหกรรมการเลี้ยงโคนม ทั้งในระดับประเทศและระดับโลก สร้างความสูญเสียทางเศรษฐกิจ ได้แก่ ปริมาณน้ำนมที่โคป่วยผลิตได้ลดลง มูลค่าของน้ำนมดิบที่ไม่สามารถส่งขายได้ ส่วนต่างของราคาด้านคุณภาพน้ำนมที่ได้ ค่าใช้จ่ายในการรักษา ค่าปรับจากการปนเปื้อนของยาปฏิชีวนะในน้ำนมดิบ ความสูญเสียในการแปรรูปผลผลิตจากน้ำนม เช่น การทำเนย ความสูญเสียจากการคัดทิ้งของแม่โคที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา และการตายของแม่โครายที่เป็นเต้านมอักเสบแบบเฉียบพลัน (Timms and Schultz, 1984; Gruet et al., 2001)

โรคเต้านมอักเสบ หมายถึงการอักเสบของเต้านม ส่วนใหญ่มีสาเหตุจากการติดเชื้อจุลินทรีย์ที่ผ่านเข้าทางรูหัวนม อาการที่พบได้ทั่วไป คือ เต้านมมีอาการร้อน บวม แดง เจ็บปวด มีการเปลี่ยนแปลงของลักษณะน้ำนมที่ผิดไปจากปกติ (Ronald, 2011) การรักษาโรคเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการส่วนมาก คือการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษา ในปัจจุบันมีวิธีการรักษาโดยใช้ยาปฏิชีวนะหลายรูปแบบ โดยผู้รักษาจะเลือกใช้ยาปฏิชีวนะ และรูปแบบการรักษาตามที่ตัวเองมีประสบการณ์

เมื่อสิ้นสุดการรักษา การประเมินการหายของโรคเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ สามารถแบ่งออกเป็นสองส่วน ได้แก่ 1) การหายจากอาการอักเสบ (clinical cure, CC) คือเต้านมและลักษณะของน้ำนมกลับมาเป็นปกติ 2) การหายจากการติดเชื้อ (bacterial cure, BC) ซึ่งต้องอาศัยการยืนยันผลการตรวจตัวอย่างน้ำนมภายหลังการรักษาที่นำมาเพาะเชื้อและไม่พบการติดเชื้อ แต่ในทางปฏิบัติส่วนใหญ่ในการประเมินการหายของโรคเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการพิจารณาเฉพาะส่วนของการหายจากอาการเพียงเท่านั้น ดังนั้นการที่พบว่าโคนมกลับเป็นเต้านมอักเสบอีกบ่อยครั้งหรือเป็นเต้านมอักเสบแบบเรื้อรัง เป็นสิ่งสำคัญที่ต้องพิจารณา

สาเหตุของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ ส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อจุลินทรีย์ทั้งแบคทีเรียแกรมบวก แบคทีเรียแกรมลบ หรือเชื้อรา ยีสต์ กลุ่มเชื้อจุลินทรีย์ ที่เป็นสาเหตุของเต้านมอักเสบ

(NMC, 1999) สามารถแบ่งได้ 2 กลุ่ม คือ 1) กลุ่ม *Contagious pathogens* คือกลุ่มเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของเต้านมอักเสบ ซึ่งสามารถแพร่กระจายจากโคที่เต้านมมีการติดเชื้อไปสู่โคตัวอื่น โดยเฉพาะในช่วงการรีดนม เชื้อจุลินทรีย์กลุ่มนี้ ได้แก่ *Streptococcus agalactiae* และ *Staphylococcus aureus* เป็นสาเหตุของเต้านมอักเสบที่พบมากที่สุด 2) กลุ่ม *Environmental pathogens* คือกลุ่มเชื้อจุลินทรีย์ที่สามารถพบปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมของฟาร์ม เช่น พื้นคอก สิ่งปูรอง สิ่งสกปรกที่ติดอยู่ตามผิวหนังโค มูลโค เชื้อบางตัวในกลุ่มนี้ อาจทำให้เกิดการอักเสบของเต้านมอักเสบที่รุนแรง เช่น *Escherichia coli* สร้าง Endotoxin จึงทำให้เกิดอาการอักเสบของเต้านมอย่างรุนแรง ปริมาณน้ำนมลดลง ลักษณะน้ำนมเปลี่ยนเป็นสีเหลือง ใส ปนตะกอน หรือกลุ่ม *Environmental streptococci* ทำให้เต้านมอักเสบทั้งแบบแสดงอาการและไม่แสดงอาการ ลักษณะน้ำนมเปลี่ยนสี มีก้อนตะกอนเป็นเม็ดเล็กๆ (sand) เชื้อ *Corynebacterium bovis* เป็นกลุ่มเชื้อฉวยโอกาส มักแยกได้จากแม่โคที่เป็นโรคเต้านมอักเสบแบบไม่แสดงอาการ มีผลทำให้จำนวนโซมาติกเซลล์สูงมากถึง 400,000 เซลล์ต่อมิลลิลิตร น้ำนมจะมีกลิ่นคล้ายเนย

Tims และ Schultz (1984) และ Roberson และคณะ (2004) พบว่าแม่โคผลิตน้ำนมลดลง ภายหลังจากที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ และแม่โคที่เคยเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ มีโอกาสเป็นเต้านมอักเสบแบบไม่แสดงอาการ หรือแสดงอาการมากกว่าแม่โคที่ไม่เคยเป็นเต้านมอักเสบ รวมถึงการที่คุณภาพของน้ำนมโคเปลี่ยนไปในช่วงที่เป็นเต้านมอักเสบ

จากหลายงานศึกษาพบว่าอัตราการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการไม่ว่าจะรักษาด้วยยาชนิดใด หรือรูปแบบการใช้ยาปฏิชีวนะแบบต่างๆ เช่นการสอด การฉีด หรือทั้งสอดและฉีดร่วมกัน (Roberson et al., 2004; Serieys et al., 2005; Melchior et al., 2006; Oliveira and Ruegg, 2014) โดยการออกฤทธิ์ของยาทั้งหมดสามารถออกฤทธิ์ได้ดีกับทั้งแบคทีเรียแกรมบวก และแบคทีเรียแกรมลบ พบผลการหายจากอาการระหว่างร้อยละ 70-90 ส่วนการหายจากการติดเชื้ออยู่ร้อยละ 50-70 การประเมินการหายของเต้านมอักเสบทางปฏิบัติจะพิจารณาที่การเต้านมกลับมาเป็นปกติ และผลิตน้ำนมได้ลักษณะปกติ ส่วนการประเมินด้านการหายจากเชื้อต้องส่งห้องปฏิบัติการ การประเมินการหายจากเชื้อแบคทีเรียเพื่อต้องการกำจัดสาเหตุของเต้านมอักเสบออกไปจากตัวสัตว์ ซึ่งได้รับความสนใจน้อยจากเกษตรกรเนื่องจากมีความยุ่งยากและมีค่าใช้จ่ายจากการตรวจเชื้อ Sol และคณะ (2000) และ Swinkels และคณะ (2013b) พบว่าเต้านมอักเสบการหายเฉพาะจากอาการ

ต่อมาพบว่าเต้านมที่เคยอักเสบ หรือโคตัวเต้านมที่เคยเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการมีโอกาสกลับมาเป็นได้อีก และมีการหายได้ยากกว่าครั้งแรก และอาจพัฒนาเป็นเต้านมอักเสบแบบเรื้อรัง ดังนั้นจึงควรพิจารณาถึงการตรวจสอบว่ามีการหายจากการติดเชื้อด้วย เพื่อเป็นข้อมูลที่จำเป็นในการประเมินการหายและการตัดสินใจวางแผนทางการรักษาที่เหมาะสมและได้ผลดีที่สุด และทราบถึงรูปแบบการเกิดโรคเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในแม่โครีดนม

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการที่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะรูปแบบต่างๆ โดยพิจารณาการหายจากเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในทั้งสองรูปแบบของการหายจากอาการ และการหายจากการติดเชื้อ และศึกษาถึงลักษณะการเกิดเต้านมอักเสบ เพื่อทราบถึงลักษณะเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในแม่โครีดนมเพื่อนำไปเป็นประยุกต์ใช้เป็นแนวทางการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อประเมินการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการที่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะรูปแบบต่างๆ ทั้งด้านการหายจากอาการ (clinical cure) และการหายจากการติดเชื้อ (bacterial cure)
2. เพื่อจำแนกลักษณะการเกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ และความถี่ของการเกิดโรคในสัตว์รายตัว (individual clinical mastitis patterns)

สมมติฐานการวิจัย

1. ความสำเร็จของการรักษาเต้านมอักเสบทั้งแบบการหายจากอาการและการติดเชื้อ ขึ้นกับรูปแบบการใช้ยาปฏิชีวนะ
2. ปัจจัยด้านตัวโค มีความเกี่ยวข้องกับการหายของเต้านมอักเสบ

คำจำกัดความที่ใช้ในงานวิจัย

ยาปฏิชีวนะ การหายจากการติดเชื้อ การหายจากอาการ เต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ การรักษา

Antibiotics, Bacterial cure, Clinical cure, Clinical mastitis, Treatment

ขอบเขตและข้อจำกัดงานวิจัย

โครงการนี้ต้องการศึกษาข้อมูลการหายตัวของเห็บหมักเสบด้วยการใช้ยาปฏิชีวนะ โดยแบ่งการศึกษาออกเป็น 2 ส่วน คือ 1) ทำการศึกษาผลการหายของเห็บหมักเสบจากอาการด้วยการรักษาโดยใช้ยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆ จากบันทึกข้อมูลการรักษาของฟาร์มขนาด 100 แมร์ริด และศึกษาปัจจัยด้านตัวโคเกี่ยวกับการหายของเห็บหมักเสบ 2) ทำการศึกษาการหายทั้งด้านการหายจากอาการและการหายจากการติดเชื้อ โดยการเก็บตัวอย่างน้ำนมก่อนและหลังการการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ และศึกษาผลการหายของการใช้ยาปฏิชีวนะรูปแบบต่างๆ ที่ฟาร์มใช้ เพื่อประเมินผลการหายของเห็บหมักเสบบนแสดงอาการด้วยการใช้ยาปฏิชีวนะในรูปแบบต่างๆ และปัจจัยด้านตัวโคที่เกี่ยวข้องกับการหายของเห็บหมักเสบบนแสดงอาการ

ผลการศึกษานี้จะเป็นข้อมูลที่ทำให้ทราบความแตกต่างของวิธีการและรูปแบบต่างๆ ในการรักษาเห็บหมักเสบบนแสดงอาการด้วยยาปฏิชีวนะ รวมถึงปัจจัยของตัวโคที่มีผลต่อการหายของเห็บหมักเสบบนแสดงอาการ เพื่อประเมินโอกาสในการหายของเห็บหมักเสบบนแสดง

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โรคเต้านมอักเสบ (Mastitis)

โรคเต้านมอักเสบเป็นหนึ่งในปัญหาสำคัญของสุขภาพโคนม เนื่องจากส่งผลกระทบต่อทั้งปริมาณและคุณภาพของน้ำนมดิบ (กิตติศักดิ์และสุกามา, 2550) และเป็นปัญหาที่เกษตรกรผู้เลี้ยงโคนมต้องเผชิญอยู่เป็นประจำไม่ว่าจะมีการจัดการป้องกันระดับระวางอย่างดีแล้วก็ตาม เนื่องจากเป็นปัญหาสุขภาพที่มีปัจจัยร่วมหลายประการ โรคเต้านมอักเสบ หมายถึง เกิดการอักเสบของเต้านม สาเหตุส่วนใหญ่เนื่องจากการติดเชื้อจุลินทรีย์ และมีการตอบสนองของร่างกายโดยการเพิ่มจำนวนเม็ดเลือดขาวหรือโซมาติกเซลล์มายังบริเวณที่มีการอักเสบมากขึ้น (จิตรกมล, 2552) อาการของเต้านมอักเสบมีสองรูปแบบ คือ 1) แบบแสดงอาการ (clinical mastitis) ตรวจพบการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพของเต้านมที่เกิดการติดเชื้ออย่างชัดเจน เช่น เต้านมมีการบวม ร้อน อักเสบ และลักษณะผิดปกติของน้ำนม เช่น มีลักษณะเป็นตะกอน (sand) ลิ่ม (clot) หรือมีเศษเนื้อเยื่อ (fibrin) ปนออกมากับน้ำนม และ 2) แบบไม่แสดงอาการ (subclinical mastitis, SCM) จะไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนเนื่องจากลักษณะทางกายภาพของเต้านมและน้ำนมเหมือนโคที่มีสุขภาพเต้านมปกติ ตรวจพบได้จากการนับจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว หรือเซลล์โซมาติก (somatic cell count, SCC) ที่เพิ่มขึ้นในน้ำนม (Edondson and Bramley, 2004; Prasomsri, 2011) ซึ่งถือว่าเป็นวิธีการที่สะดวก และสามารถชี้แสดงสถานะสุขภาพของเต้านมและคุณภาพน้ำนม (Li et al., 2014) การตรวจประเมินจำนวนเซลล์โซมาติกในน้ำนมสามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ 1) การตรวจน้ำนมด้วยน้ำยาทดสอบหาเต้านมอักเสบแบบไม่แสดงอาการ (california mastitis test, CMT) (กิตติศักดิ์และสุกามา, 2550) เป็นเครื่องมือพื้นฐานในการตรวจหาแม่โคที่เป็นเต้านมอักเสบแบบไม่แสดงอาการ วิธีนี้เป็นวิธีที่ง่ายสามารถทำได้ที่ฟาร์ม และสะดวกในการประมาณปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาว โดยปฏิกิริยาการเกิดขุ่นของน้ำยาทดสอบกับเซลล์เม็ดเลือดขาวน้ำนม 2) การตรวจด้วยวิธี Wisconsin Mastitis Test (WMT) ดัดแปลงมาจาก CMT จึงสามารถตรวจที่ฟาร์มได้เช่นกัน 3) การตรวจนับจำนวนโซมาติกเซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ (direct microscopic somatic cell count, DMSCC) เป็นการตรวจในห้องปฏิบัติการ ทำได้โดยการใส่น้ำนมขนาดปริมาตรหนึ่งลงบนแผ่นสไลด์ ย้อมสีให้เป็นแผ่นบาง และ

นับจำนวนเซลล์ภายในพื้นที่ที่เฉพาะของแผ่นบางนั้น หน่วยเป็นเซลล์ต่อมิลลิเมตร วิธีนี้เป็นการประเมินเซลล์โซมาติกใกล้เคียงกับค่าที่เป็นจริงมากขึ้น (อรัญและสุธิตา, 2554) 4) การตรวจนับด้วยเครื่องนับอัตโนมัติ เช่น เครื่อง Somacount 150 หรือเครื่อง Fossomatic ค่าจำนวนเซลล์โซมาติกที่ 200,000 เซลล์ต่อมิลลิเมตร หรือมากกว่า แสดงว่าเกิดการอักเสบแบบไม่แสดงอาการ (Ruegg and Reinemann, 2002)

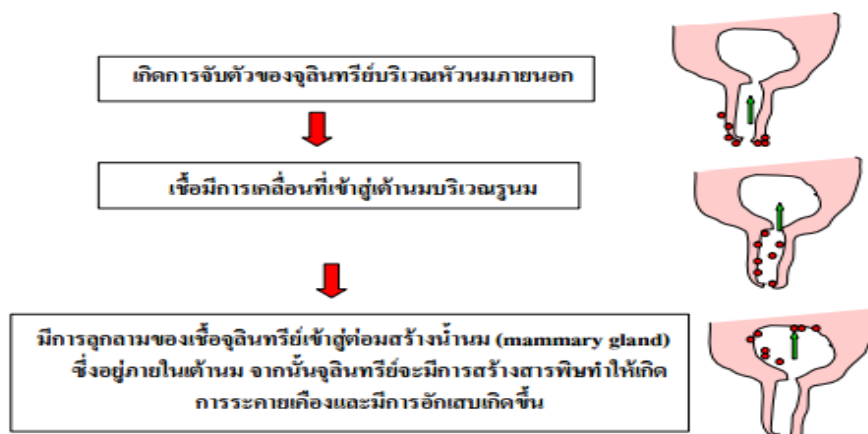
นอกจากนี้ยังได้มีเทคนิคการตรวจโดยใช้รังสีอินฟราเรด (infrared-thermographic technique) ในการตรวจคัดกรองหาเต้านมอักเสบแบบไม่แสดงอาการในระยะแรก (Samara et al., 2014) เป็นการตรวจหารูปแบบยีนภูมิคุ้มกันของร่างกายในช่วงที่เป็นเต้านมอักเสบแบบไม่แสดงอาการ ซึ่งเป็นยีนสำหรับการตอบสนองภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ *S. aureus*

กลไกของการเกิดโรคเต้านมอักเสบ

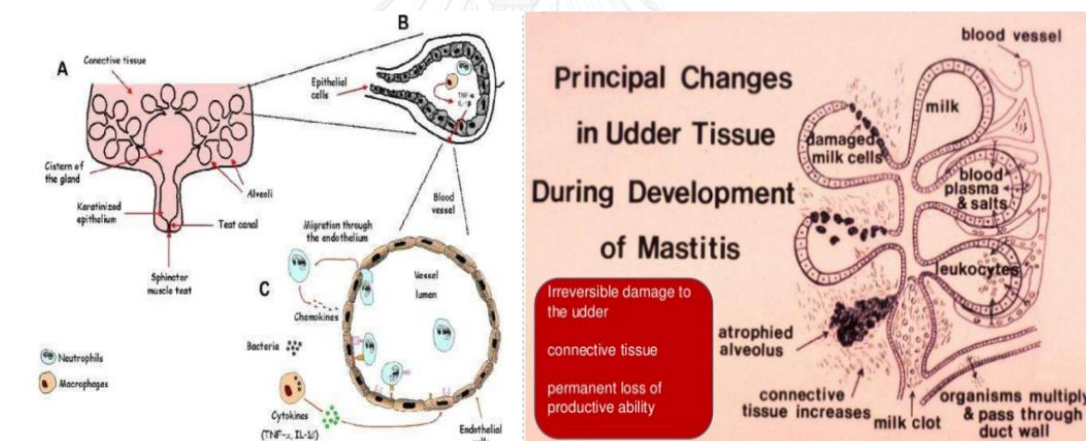
เต้านมอักเสบ คือ การอักเสบของเต้านมเป็นสาเหตุให้ผลิตปริมาณน้ำนมลดลง และคุณภาพน้ำนมเปลี่ยนไป โดยเริ่มกลไกด้วยการเพิ่มขึ้นของจำนวนเซลล์โซมาติกของร่างกาย (Karthikeyan et al., 2016) ซึ่งประกอบด้วยเซลล์เม็ดเลือดขาวและเซลล์เยื่อบุที่ย่อย ในน้ำนมปกติจะมีปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาว (neutrophils, 1-11%) แมคโคฟาจ (macrophages, 66-88%) (Lee et al., 1980) ลิมโฟไซต์ (lymphocytes, 10-27%) และเซลล์เยื่อ (epithelial cells, 0-7%) กลไกการเกิดเต้านมอักเสบ เริ่มต้นจากการที่เชื้อแบคทีเรียสัมผัสเต้านมผ่านตัวกลาง เช่น เครื่องรีดนม มือผู้รีดนม น้ำล้างเต้านม ผ้าเช็ดเต้านม เป็นต้น (Steenefeld et al., 2007) และเคลื่อนที่เข้าสู่ภายในเต้านมผ่านทางรูนม (tea canal) และเพิ่มจำนวน แล้วมีการการลุกลามเข้าสู่ต่อมสร้างน้ำนม (mammary gland) และสร้างสารพิษทำให้เกิดการระคายเคือง ดังแสดงในภาพที่ 1 (Bhushan, 2000) เซลล์แมคโคฟาจเป็นตัวเริ่มต้นขบวนการอักเสบโดยจะดึงเอากลุ่มพอลิมอร์โฟนิวเคลียร์เซลล์ (polymorphonuclear cells, PMNs) เข้ามาจับกินและทำลายเชื้อจุลินทรีย์ทำให้ระดับของเซลล์โซมาติกเพิ่มสูงขึ้น (Yadav et al., 2014) ภาพที่ 2 แสดงกลไกการป้องกันเชื้อภายในเต้านม และลักษณะเชื้อสร้างความเสียหายต่อเต้านมจนพัฒนากลายเป็นเต้านมอักเสบแบบ ความรุนแรงของการตอบสนองจะขึ้นอยู่กับชนิดและปริมาณของเชื้อที่เป็นสาเหตุ แบ่งได้ตามชนิดลักษณะของเชื้อ (จิตรกมล, 2552) คือ 1) เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ตัวเชื้อทำให้เกิดความเสียหายโดยแทรกเข้าไปในเนื้อเยื่อเต้านม และทำลายเนื้อเยื่อเต้านมโดยตรง 2) แบคทีเรียแกรมลบ ก่อความเสียหายทางอ้อม

เชื้อจะไม่เข้าทำลายเนื้อเยื่อโดยตรง แต่เมื่อระบบภูมิคุ้มกันออกมาทำลายเชื้อ เมื่อเชื้อตายปล่อยเอ็นโดท็อกซิน (endotoxin) ทำลายเนื้อเยื่อเต้านม

ภาพที่ 1 กลไกการทำให้เกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการของจุลินทรีย์ (Bhushan, 2000)



ภาพที่ 2 กลไกการป้องกันเชื้อภายในเต้านมอักเสบ และการพัฒนาการของการเกิดเต้านมอักเสบ



(Yadav et al., 2014)

ลักษณะการติดเชื้อมักเริ่มที่บริเวณหัวนม หลังจากเชื้อผ่านเข้ามาทางปลายเกิดของหัวนม เชื้อจะใช้เวลาพักตัว 3-5 วันก่อนที่จะแสดงอาการของโรคเต้านมอักเสบ ในระยะพักตัวเชื้อจะแพร่กระจายและรุกรานไปยังท่อและเซลล์ต่างๆ ภายในเนื้อเยื่อเต้านมตัวเชื้อจะปล่อยเอนโดท็อกซิน ทำให้เซลล์เกิดอักเสบวมน้ำอย่างรุนแรง และความดันในเส้นเลือดฝอยมีมากขึ้น จนทำให้เนื้อเยื่อต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างและหลั่งน้ำนมเสียหายและตายในที่สุด เมื่อขบวนการอักเสบดำเนินต่อไป พลาสมาโปรตีนก็จะรั่วออกมาทำให้มีก้อนแข็ง (clot) และหนอง (purulent) ปนเปื้อนออกมา

กับน้ำนม นอกจากนี้ยังเกิดภาวะที่ท่อน้ำนมจำนวนเซลล์เพิ่มมากผิดปกติ และเกิดไฟบรินอุดตันท่อ ทำให้เกิดการไหลย้อนกลับไปเส้นเลือดฝอย และผลสุดท้ายคือการหลั่งน้ำนมลดลงเนื่องจากแรงดันในเส้นเลือดฝอยที่เพิ่มขึ้นและเซลล์ที่กลั่นน้ำนม (secretory cell) ตาย ดังนั้นผลของเต้านมอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก คือเนื้อเยื่อที่เกี่ยวกับการหลั่งน้ำนมจะถูกทำลาย โอกาสที่จะกลับเป็นปกติหรือผลิตน้ำนมให้ได้มากก่อนการเป็นโรคเป็นไปได้ยาก

สำหรับการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ เช่น กลุ่ม Coliform จะสร้าง endotoxin ซึ่งเป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์ แบคทีเรียแกรมลบมีความสามารถในการแพร่กระจายต่อระยะฟักตัวของเชื้อประมาณ 10 ชั่วโมง จากนั้นเซลล์เยื่อบุผนังท่อน้ำนมและนิวโทรฟิลจะทำหน้าที่จับกิน แล้วแบคทีเรียที่ตายจะปล่อย endotoxin ออกมา ทำให้เต้านมที่มีการติดเชื้อแสดงอาการบวมผิดปกติ ลักษณะน้ำนมสีใส (watery milk) และอาจมีไฟโบซิซิส (fibrosis) และเนื้อเยื่อแข็งร่วมได้ อาการที่เกิดจาก Coliform มีรูปแบบความรุนแรงที่ต่างกันขึ้นกับขนาดหรือปริมาณเชื้อที่ได้รับ Coliform mastitis จะก่อให้เกิดความผิดปกติกับน้ำนมมากกว่าการเปลี่ยนแปลงภายในเต้านม ความเสียหายเกิดขึ้นชั่วคราวเนื่องจากเซลล์ที่กลั่นน้ำนมไม่ได้ถูกทำลายโดยตรง

เต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ (clinical mastitis)

เต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ คือ การอักเสบของเนื้อเยื่อเต้านมเนื่องจากติดเชื้อแบคทีเรีย ความรุนแรงของอาการอักเสบขึ้นอยู่กับระยะเวลาของการติดเชื้อ ระดับภูมิคุ้มกันของแม่โค ปริมาณของการติดเชื้อ และชนิดของเชื้อ พบการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพของเต้านม ได้แก่ อาการร้อน บวม แดง แข็งตึง เจ็บปวด ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของลักษณะน้ำนม เช่น สีน้ำนม เปลี่ยนเป็นขุ่นข้น มีตะกอน ลิ่ม ก้อนหนอง สีน้ำนมใสสีฟางขาว มีเลือดปน Ronald (2011) นอกจากนี้แม่โค อาจมีไข้ ซึม ไม่กินอาหาร สภาวะโลหิตเป็นพิษและทำให้แม่โคตายได้หากไม่ได้รับการรักษาที่ทันท่วงที หรือการสูญเสียความสามารถในการผลิตน้ำนมเนื่องจากเนื้อเยื่อเต้านมถูกทำลายมากเกินไป เนื่องจากไม่ตอบสนองต่อการรักษา

เป้าหมายของการควบคุมการเกิดโรคเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการไม่ควรเกิน 2 ตัวต่อแม่โครีดนม 100 ตัวต่อเดือน กรณีโรคเต้านมอักเสบรุนแรงควรจะอยู่ในช่วงของ 1-2 ตัวต่อแม่โครีดนม 100 ตัวต่อปี (Ronald, 2011) เต้านมอักเสบส่งผลกระทบต่ออุตสาหกรรมการเลี้ยงโคนม ทั้งแบบ

แสดงอาการและแบบไม่แสดงอาการ เนื่องจากส่งผลเสียต่อสุขภาพแม่โคและสวัสดิภาพสัตว์ แม่โคที่ป่วยผลิตน้ำนมลดลง มีผลกระทบต่อคุณภาพน้ำนม เพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาดูแลแม่โคป่วย และสูญเสียแม่โคเนื่องจากการคัดทิ้งและการตายของแม่โค (Melchior et al., 2006) นอกจากนี้หากคิดถึงมูลค่ารายได้จากผลผลิตน้ำนมที่ลดลง น้ำนมที่ไม่ได้ส่งขาย ส่วนต่างราคาของคุณภาพน้ำนม เช่น ไขมัน ของแข็งไม่รวมไขมัน (solid not fat: SNF ประกอบด้วย โปรตีน น้ำตาลแลคโตส แร่ธาตุ ต่างๆ) ค่า SCC สูงขึ้น เป็นต้น (Blowey and Edmondson, 2010) นอกจากนี้ยังพบว่าในโคที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการมีผลทำให้เปอร์เซ็นต์ไขมัน และโปรตีนลดลง และทำให้ปริมาณน้ำนมลดลง 300-400 กิโลกรัมต่อหนึ่งรอบการให้นม (Hortet and Seegers, 1998) การติดเชื้อ coagulase-negative staphylococci (CNS) เข้าเต้านมพบว่ามีผลทำให้ปริมาณเซลล์โซมาติกในถังน้ำนมรวมเพิ่มขึ้น (Schukken et al., 2009)

เชื้อจุลินทรีย์ ที่เป็นสาเหตุของเต้านมอักเสบ (NMC, 1999) สามารถแบ่งได้ 2 กลุ่ม คือ

1. Contagious pathogens คือกลุ่มเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของเต้านมอักเสบ ซึ่งสามารถแพร่กระจายจากโคที่เต้านมมีการติดเชื้อไปสู่โคตัวอื่น โดยเฉพาะในช่วงการรีดนม เชื้อจุลินทรีย์กลุ่มนี้ได้แก่ 1) *Streptococcus agalactiae* ทำให้เกิดการอักเสบและการอุดตันของท่อนม ส่งผลให้น้ำนมลดลงอย่างมาก ค่าเซลล์โซมาติกจะสูงระหว่าง 1 ถึง 10 ล้านเซลล์ต่อมิลลิลิตร 2) *Staphylococcus aureus* เป็นสาเหตุของเต้านมอักเสบที่พบมากที่สุด สร้างเอนไซม์และสารพิษได้หลายชนิด ได้แก่ Catalase Coagulase โดยเฉพาะอย่างยิ่ง hyaluronidase ที่ทำลายเนื้อเยื่อเต้านม

2. Environmental pathogens คือกลุ่มเชื้อจุลินทรีย์ที่สามารถพบปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมของฟาร์ม เช่น พื้นคอก สิ่งปฏุง สิ่งสกปรกที่ติดอยู่ตามผิวหนังโค มูลโค เชื้อบางตัวในกลุ่มนี้อาจทำให้เกิดการอักเสบที่รุนแรง ได้แก่ 1) กลุ่ม Coliforms เช่น เชื้อ *Escherichia coli* เชื้อ *Klebsiella pneumoniae* เชื้อ *Klebsiella oxytoca* เชื้อ *Enterobacter aerogenes* และเชื้อ *Citrobacter spp.* สามารถสร้าง endotoxin จึงทำให้เกิดอาการอักเสบของเต้านมอย่างรุนแรง ปริมาณน้ำนมลดลง ลักษณะน้ำนมเปลี่ยนเป็นสีเหลือง ใส ปนตะกอน 2) กลุ่ม Environmental streptococci เช่น เชื้อ *Streptococcus uberis* เชื้อ *Streptococcus bovis* เชื้อ *Streptococcus dysgalactiae* เชื้อ *Enterococcus faecium* และเชื้อ *Enterococcus faecalis* ทำให้เต้านม

อักเสบทั้งแบบแสดงอาการและไม่แสดงอาการ ลักษณะน้ำนมเปลี่ยนสี มีก้อนตะกอน (sand) เป็นเม็ดเล็กๆ จำนวนโคมาติกเซลล์สูงระหว่าง 300,000 ถึง 2,000,000 เซลล์ต่อมิลลิลิตร 3) กลุ่มเชื้อฉวยโอกาส มักแยกได้จากแมโคที่เป็นโรคเต้านมอักเสบแบบไม่แสดงอาการ เช่น เชื้อ *Corynebacterium bovis* มีผลทำให้จำนวนโคมาติกเซลล์สูงถึง 400,000 เซลล์ต่อมิลลิลิตร น้ำนมจะมีกลิ่นคล้ายเนยเป็นต้น เชื้อ *Staphylococcus spp.* เชื้อ *Bacillus spp.* เป็นเชื้อที่พบได้น้อย เชื้อยีสต์ (yeast) แต่ไม่สามารถรักษาได้ด้วยยาปฏิชีวนะ

Oliveira และคณะ (2013) รายงานลักษณะการเกิดเต้านมอักเสบของฟาร์มขนาดใหญ่ 50 ฟาร์มในรัฐวิสคอนซิน พบว่าจากการเก็บข้อมูลระดับตัวโค จากการตรวจเชื้อทางจุลชีววิทยา พบเชื้อ Gram-negative (35.6%) ไม่พบมีการเจริญของเชื้อ (no growth) (27.3%) Gram-positive (27.5%) และเกิดจากเชื้ออื่น ๆ (9.6%) จากอาการเต้านมอักเสบ 741 ราย เชื้อที่พบมากที่สุดคือ *Escherichia coli* (22.5%) ตามด้วย Streptococci จากสิ่งแวดล้อม (12.8%) *Klebsiella spp.* (6.9%) และเชื้อ CNS (6.1%) Allore (1999) รายงานการตรวจไม่พบการเจริญของเชื้อพบประมาณร้อยละ 30 เนื่องจากไม่สามารถที่จะหาเชื้อแบคทีเรียได้เพราะเชื้อแบคทีเรียบางชนิดสามารถหลบเข้าไปอยู่ในเนื้อเยื่อเต้านม หรือมีปริมาณเชื้อที่น้อยจนไม่สามารถตรวจได้ด้วยการเพาะเชื้อได้ รายงานการพบเชื้อ CNS เป็นสาเหตุหลักตัวหนึ่งของโรคเต้านมอักเสบพบได้ในหลายๆประเทศ (Pyörälä and Taponen, 2009) เชื้อ CNS จะทำลายเซลล์เต้านมทำให้ผลิตน้ำนมได้ลดลง เชื้อกลุ่ม CNS ที่เป็นสาเหตุให้เกิดเต้านมอักเสบ ได้แก่เชื้อ *Staphylococcus simulans* มักพบว่าติดเชื้อโคสาวท้องและแมโคท้องแรก และมักติดเชื้อในช่วงหลังคลอด และเชื้อ *Staphylococcus chromogenes* มักพบในแมโคอายุมากและพบในระยะท้ายของการให้นม ในด้านการรักษาโรคเต้านมอักเสบจากเชื้อกลุ่ม CNS พบว่าตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะได้ดี

การรักษาเต้านมอักเสบ

การรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะ ชนิดยาและรูปแบบในการรักษาขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของอาการที่แสดงออก เช่น กรณีกึ่งเฉียบพลัน (subacute) อาจใช้ยาปฏิชีวนะแบบสอดเข้าเต้านม (intramammary antibiotic infusion) เพียงอย่างเดียว หรือ กรณีเฉียบพลัน (acute) อาจต้องเพิ่มการให้ยาปฏิชีวนะแบบฉีดเข้าสู่ร่างกาย (systemic treatment) ร่วมกับยาแบบสอดเต้านม แต่สำหรับกรณีกึ่งเฉียบพลันรุนแรง (peracute) นอกจากให้

ยาปฏิชีวนะทั้งแบบฉีดและแบบสอดเต้านม อาจจำเป็นต้องเพิ่มสารน้ำร่วมกับยาลดการอักเสบเพื่อช่วยชีวิตสัตว์ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับประสบการณ์ของสัตวแพทย์ผู้รักษาด้วย

เป้าหมายของการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการคือ การกำจัดเชื้อจุลินทรีย์และทำให้เต้านมกลับสู่สภาวะปกติสามารถผลิตน้ำนมได้ตามปกติให้เร็วที่สุด วิธีการกำจัดเชื้อจุลินทรีย์สามารถทำได้โดยการใช้ยาปฏิชีวนะ การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมนั้น จำเป็นต้องพิจารณาจากผลการเพาะระบุชนิดเชื้อจุลินทรีย์ และการทดสอบความไวรับต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุ การรีดน้ำนมทิ้งจากเต้าที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเป็นอีกวิธีที่แนะนำให้ปฏิบัติ เนื่องจากตามทฤษฎีเป็นการช่วยขจัดเชื้อที่เป็นสาเหตุ และขับสารพิษที่เชื้อผลิตออกจากเต้า (Roberson et al., 2004) Melchior และคณะ (2006) ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยาปฏิชีวนะหลายชนิด และหลายรูปแบบ พบว่าการรักษาเต้านมอักเสบด้วยยาปฏิชีวนะให้ผลการรักษาหายจากการติดเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุ ได้ตั้งแต่ร้อยละ 0-80 แต่มีโอกาสกลับมาติดเชื้อจุลินทรีย์อีกครั้งทั้งจากเชื้อจุลินทรีย์ชนิดเดิม และเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใหม่ นอกจากนี้ยังมีอีกหลายงานศึกษาที่เปรียบเทียบวิธีการและรูปแบบการรักษาเต้านมอักเสบ เช่น Roberson และคณะ (2004) ศึกษา 4 รูปแบบการรักษา ได้แก่ 1) การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะอะม็อกซิซิลลินชนิดสอดเข้าเต้า (intramammary amoxicillin) 2) การรีดน้ำนมจากเต้าที่เป็นเต้านมอักเสบทิ้ง 3) การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะอะม็อกซิซิลลินชนิดสอดเข้าเต้า ร่วมกับการรีดน้ำนมจากเต้าที่เป็นเต้านมอักเสบทิ้ง และ 4) ไม่มีการรักษา ทำการรักษาทันทีที่พบอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการโดยไม่รอผลการเพาะเชื้อ พบว่าผลการหายของทั้ง 4 วิธีไม่มีความแตกต่างกัน แต่เมื่อทราบเชื้อที่เป็นสาเหตุของเต้านมอักเสบ พบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะอะม็อกซิซิลลินชนิดสอดเข้าเต้าให้ผลการรักษาดีที่สุดต่อเชื้อกลุ่ม *Environmental streptococci* ส่วนเชื้อ *E.coli* ให้ผลในการหายคล้ายกัน จากการรักษาทั้งหมดในการศึกษานี้พบอัตราการหายจากอาการอยู่ที่ร้อยละ 50 และอัตราการหายจากเชื้อร้อยละ 55 ทางด้าน Sérieyns และคณะ (2005) ศึกษาการใช้ยาปฏิชีวนะ penethamate hydroxides ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ติดต่อกันมากกว่า 3 วัน เปรียบเทียบกับการใช้ยาปฏิชีวนะ ampicillin ร่วมกับ cloxacillin ชนิดสอดเข้าเต้าในแม่โคที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ พบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะ penethamate hydroxides มีการหายจากอาการของเต้านมอักเสบร้อยละ 90 ส่วนการหายจากการติดเชื้อพบร้อยละ 67 การใช้ยาปฏิชีวนะ ampicillin ร่วมกับ cloxacillin ชนิดสอดเข้าเต้า มีการหายจากอาการของเต้านมอักเสบร้อยละ 92

ส่วนการหายจากการติดเชื้อร้อยละ 56.7 สรุปว่าการรักษาของทั้งสองวิธีไม่มีแตกต่างกันทางสถิติ และในการศึกษานี้พบว่าเชื้อ *Staphylococcus aureus* เชื้อ *Streptococcus uberis* เชื้อ *Escherichia coli* และเชื้อ *Coagulase-negative staphylococci* (CNS) เป็นเชื้อหลักที่เป็นสาเหตุของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ โดยพบว่าทั้งสองวิธีมีการหายจากเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการจากการติดเชื้อของ *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 24 ส่วนอัตราการหายจากเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการจากการติดเชื้อของกลุ่ม *Streptococcus uberis* เชื้อ CNS และกลุ่มเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ที่รักษาด้วยการใช้ยาปฏิชีวนะ penethamate hydroxides มีการหายจากอาการของเต้านมอักเสบสูงกว่า แต่ไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติ

เต้านมอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* มีอัตราการหายที่แตกต่างกันมาก ซึ่งขึ้นอยู่กับตัวโค ตัวเชื้อ และรูปแบบในการรักษา (Barkema et al., 2006) สาเหตุสำคัญของ การระบาดของเชื้อนี้มีอยู่ในฝูงสูงเนื่องจากการรักษาให้หายจากการติดเชื้อยาก มักกลับมาเป็นซ้ำ และแพร่กระจายเชื้อภายในฝูงโค (Sol et al., 2000) เนื่องจากการที่เต้านมอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* ทำการรักษาให้หายได้ยาก Swinkels และคณะ (2013a) ได้ศึกษาเปรียบเทียบ 1)การเพิ่มระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะ cefquinome ชนิดสอดเข้าเต้าเป็นเวลา 5 วัน และ 2) การยาให้ตามทีฉลากแนะนำ (ยาปฏิชีวนะ cefquinome ชนิดสอดเข้าเต้าเป็นเวลา 1.5 วัน) ในการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการจากการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* ผลการใช้ยาปฏิชีวนะ cefquinome ชนิดสอดเข้าเต้าเป็นเวลา 1.5 วัน มีอัตราการหายจากการติดเชื้อร้อยละ 34 ส่วนการหายจากอาการร้อยละ 60 ส่วนผลการใช้ยาปฏิชีวนะ cefquinome ชนิดสอดเข้าเต้าเป็นเวลา 5 วัน มีอัตราการหายจากการติดเชื้อร้อยละ 27 ส่วนการหายจากอาการร้อยละ 82 การเพิ่มระยะเวลาการให้ยาช่วยให้มีการหายทางอาการได้ดี แต่ผลทางด้านการหายจากการติดเชื้อน้อย ดังนั้นในการศึกษานี้จึงยังไม่แนะนำให้เพิ่มระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะ (Swinkels et al., 2013a) และ Swinkels และคณะได้ศึกษาการใช้ยา cefquinome เพิ่มเติมโดยศึกษาผลของการใช้ยาในรูปแบบต่างๆ ที่รักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการและติดตามผลการเป็นซ้ำหรือเป็นเรื้อรัง ได้แก่ 1) การใช้ยาปฏิชีวนะ cefquinome ชนิดสอดเข้าเต้า ติดต่อกัน 1.5 วัน 2) การใช้ยาปฏิชีวนะ cefquinome ชนิดสอดเข้าเต้า ติดต่อกัน 5 วัน และ 3) การใช้ยาปฏิชีวนะ cefquinome ชนิดสอดเข้าเต้า ติดต่อกัน 5 วัน ร่วมกับการใช้ยาปฏิชีวนะ cefquinome ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ติดต่อกัน 5 วัน

โดยเลือกศึกษาใน 3 ฟาร์มที่พบด้านมอักษะแบบแสดงอาการที่กลับมาเป็นซ้ำจากเชื้อสิ่งแวดล้อมสูง ซึ่งพบว่าเชื้อที่พบมากที่สุดคือเชื้อ *E. coli* (16.9%) และ *S. uberis* (11.97%) ส่วนผลการศึกษ พบว่าทั้งสามวิธีมีอัตราการหายของวิธีที่หนึ่งร้อยละ 52 วิธีที่สองร้อยละ 60 และวิธีที่สาม 58 ไม่พบ ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อติดตามผลการกลับมาเป็นซ้ำพบว่าการรักษาด้วยวิธีที่สอง และที่สามพบการกลับมาเป็นซ้ำน้อยกว่าการรักษาด้วยวิธีที่หนึ่งคิดเป็นร้อยละ 8 และ 6 ตามลำดับ (Swinkels et al., 2013b)

Sol และคณะ (2000) ศึกษาการหายของด้านมอักษะแบบแสดงอาการด้วยเชื้อ *Staphylococcus aureus* จากการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้า 5 รูปแบบ ได้แก่ 1) ampicillin 75 มิลลิกรัม ร่วมกับ cloxacillin 200 มิลลิกรัม 2) oxymino-penicillin 200 มิลลิกรัม 3) cefazolen 200 มิลลิกรัม 4) rifamycin 300 มิลลิกรัมร่วมกับ trimethoprim 200 มิลลิกรัม และ 5) cephalothin 200 มิลลิกรัม ร่วมกับ colistin 200 มิลลิกรัม ทุกวิธีการรักษาติดต่อกัน 3 ครั้งระยะห่าง 12 ชั่วโมง ซึ่งตัวยาปฏิชีวนะเลือกใช้มีความไวต่อเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่ผลิตเอ็นไซม์เบต้าแลคแตม (β -lactamase-positive (LACPOS *S. aureus*) กลุ่มที่ไม่ผลิตเอ็นไซม์เบต้าแลคแตม (β -lactamase-negative: LACNEG *S. aureus*) พบว่าร้อยละ 65 ของด้านมอักษะเกิดจากเชื้อ *S. aureus* ที่ไม่ผลิตเอ็นไซม์ β -lactamase และภาพรวมของการหายพบร้อยละ 52 ซึ่งทั้ง 5 รูปแบบมีผลการหายที่ไม่แตกต่างกัน เมื่อพิจารณาการหายจากเชื้อพบว่าอัตราการหายของเชื้อ *S. aureus* ที่ไม่ผลิตเอ็นไซม์ β -lactamase มีการหายร้อยละ 59 ซึ่งสูงกว่าเชื้อ *S. aureus* ที่ผลิตเอ็นไซม์ β -lactamase มีการหายร้อยละ 41 นอกจากนี้ยังได้ศึกษาในกลุ่มที่ต้องใช้ยาเพิ่ม พบว่าในเชื้อ *S. aureus* ที่ผลิตเอ็นไซม์ β -lactamase การให้ยาเพิ่มไม่มีผลต่อการหาย ส่วนกลุ่มเชื้อ *S. aureus* ที่ไม่ผลิตเอ็นไซม์ β -lactamase พบว่ากลุ่มที่ให้ยาเพิ่มมีอัตราการหายเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ไม่ให้ยาเพิ่ม ส่วนการหายจากอาการเต้ามอักษะพบว่าการหายร้อยละ 72 และ 71 ในเชื้อ *S. aureus* ที่ไม่ผลิต และผลิตเอ็นไซม์ β -lactamase

Bradley และ Green (2009) ศึกษาการปัจจัยที่มีผลต่อการหายเมื่อใช้ยาปฏิชีวนะ cephalosporin-based ชนิดสอดเข้าเต้า โดยการเปรียบเทียบชนิดของยา cephalosporin 3 รูปแบบ ได้แก่ 1) cefalexin (first generation) ร่วมกับ kanamycin ติดต่อกัน 2 ครั้งห่างกัน 24 ชั่วโมง 2) cefquinome (fourth generation) ติดต่อกัน 2 ครั้งห่างกัน 24 ชั่วโมง และ 3)

cefoperazone (third generation) ติดต่อกัน 3 ครั้งห่างกัน 12 ชั่วโมง ในการศึกษานี้พบว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ เป็นทั้งเชื้อกลุ่ม contagious และ environmental เป็นทั้งกลุ่มแบคทีเรียแกรมลบและแกรมบวก แต่ที่พบมากที่สุดคือเชื้อ *S. uberis* (28.3%) กลุ่มโคลิฟอร์ม (25.4%) เชื้อ CNS (13.4 %) และเชื้อ *S.aureus* (12.2%) ส่วนผลการรักษาพบว่าทั้งสามวิธีไม่มีความแตกต่างกัน มีภาพรวมการหายร้อยละ 65.4 อีกการศึกษาทำการศึกษากายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการที่เกิดจากแบคทีเรียแกรมลบ โดยการใช้ยาปฏิชีวนะ penicillin ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ปริมาณ 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หรือใช้ยาปฏิชีวนะ penicillin ชนิดสอดเข้าเต้า ปริมาณ 600 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง นาน 5 วัน พบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะ penicillin ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อมีอัตราการหายจากอาการร้อยละ 80.3 และมีอัตราการหายจากการติดเชื้อร้อยละ 54 ส่วนการใช้ยาปฏิชีวนะ penicillin ชนิดสอดเข้าเต้า มีอัตราการหายจากอาการร้อยละ 74.7 และมีอัตราการหายจากการติดเชื้อร้อยละ 55.7 (Kalmus et al., 2014)

ทางด้าน Oliveira และคณะ (2013) ศึกษาลักษณะการเกิดเต้านมอักเสบในฟาร์มโคนมขนาดใหญ่ 50 ฟาร์มในรัฐวินคอนซิด และติดตามผลการรักษาด้วยวิธีต่างๆ ตามวิธีของแต่ละฟาร์ม พบว่ามีอัตราการหายจากการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการร้อยละ 64.6 โดยแยกเป็นกรณีที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ มีอัตราการหายร้อยละ 75.0 (n=136) กรณีที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกมีอัตราการหายร้อยละ 50.8 (n=128) กรณีที่เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์ชนิดอื่นๆ มีอัตราการหายร้อยละ 47.5 (n=40) และกรณีที่ไม่พบการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ มีอัตราการหายร้อยละ 73.2 ผลการรักษาที่ตอบสนองดีที่สุดคือการรักษาเต้านมอักเสบที่มีสาเหตุจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบและจากกรณีที่ไม่พบการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ เมื่อเทียบกับการเกิดเต้านมอักเสบจากสาเหตุอื่นจากการศึกษานี้พบว่าความสำเร็จของการหายจากการติดเชื้อในโคนมแต่และตัวขึ้นอยู่กับการรักษาเชื้อที่เป็นสาเหตุ และนอกจากนี้ความน่าจะเป็นของการรักษาที่ประสบความสำเร็จน่าจะมาจากปัจจัยด้านอื่นไม่ว่าด้วย เช่น ตัวโค อายุโค รอบการให้นม การจัดการฟาร์ม เป็นต้น (Steenefeld et al., 2010)

จากหลายงานศึกษาพบว่าอัตราการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการไม่ว่าจะรักษาด้วยยาชนิดใด หรือใช้รูปแบบการรักษาใด โดยการออกฤทธิ์ของยาทั้งหมดสามารถออกฤทธิ์ได้ดีกับทั้งแบคทีเรียแกรมบวก และแบคทีเรียแกรมลบ พบผลการหายจากอาการระหว่างร้อยละ 70-90 ส่วน

การหายจากการติดเชื้ออยู่ร้อยละ 50-70 การประเมินการหายของเต้านมอักเสบทางปฏิบัติจะพิจารณาที่การเต้านมกลับมาเป็นปกติ และผลลิ้นน้ำนมได้ลักษณะปกติ ส่วนการประเมินด้านการหายจากเชื้อ เพื่อกำจัดสาเหตุของโรคได้รับความสนใจน้อยจากเกษตรกร Sol และคณะ (2000) และ Swinkels และคณะ (2013b) พบว่าหากพิจารณาเพียงแค่การหายจากอาการ ต่อมาพบว่าเต้านมที่เคยอักเสบ หรือโคตัวเดิมที่เคยเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการมีโอกาสกลับมาเป็นได้อีก และมีการหายได้ยากกว่าครั้งแรก และอาจพัฒนาเป็นเต้านมอักเสบแบบเรื้อรัง ดังนั้นการพิจารณาถึงการหายจากการติดเชื้อควรคำนึงถึงด้วย เพื่อเป็นข้อมูลที่สำคัญในการประเมินการหายและการตัดสินใจวางแผนทางการรักษาที่เหมาะสมและได้ผลดีที่สุด และทราบถึงรูปแบบการเกิดโรคเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในแม่โครีดนม



บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

3.1 การศึกษาที่ 1 จำแนกลักษณะรูปแบบความถี่ของการเกิดโรคเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในโคนมรายตัว (individual clinical mastitis patterns) และประเมินการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการหลังการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแบบสอดเข้าเต้า

การศึกษานี้ทำการศึกษาในฟาร์มโคนมในจังหวัดราชบุรี ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาส่วนนี้เป็น การนำข้อมูลย้อนหลังมาวิเคราะห์ (Retrospective Study) โดยใช้ข้อมูลของโคที่มีปัญหาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันคลอดถึงวันให้น้ำนมที่ 305 วันระหว่างปี 2546 ถึง 2557 รวมแล้วมีจำนวนข้อมูลทั้งหมด 1,501 กรณีศึกษา โดยใช้ข้อมูลตัวโค ได้แก่ อายุโค ลำดับที่ของการให้นม วันคลอด ข้อมูลปริมาณน้ำนม ได้แก่ ปริมาณน้ำนมรายวัน (milk yield) ปริมาณนมรายวันที่ให้น้ำนมมากที่สุด (peak milk yield, Py) วันที่ให้ปริมาณน้ำนมมากที่สุด (time of peak milk, PT) และค่าปริมาณน้ำนม ณ วันต่างๆ ซึ่งได้จากการประมาณการจากวิธีคำนวณของ Wood (1967)

การคำนวณหาปริมาณน้ำนมจากแบบจำลองกราฟผลผลิตน้ำนม (lactation curve)

ปริมาณน้ำนมแต่ละรอบของลำดับที่ของการให้นมของโคนมรายตัวที่มีการชั่งน้ำหนักน้ำนมอย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง นำข้อมูลมาใช้ในการสร้างแบบจำลองกราฟผลผลิตน้ำนม (lactation curve) ในสมการคำนวณแบบ incomplete gamma function ของ Wood (1967) เพื่อนำมาคำนวณหา ค่า a, b, และ c ซึ่งเป็นค่าเฉพาะของแต่ละรอบการให้นม โดยใช้ Gauss-Newton method in the nonlinear procedure (Inchaisri et al., 2010) โดยจะแสดงลักษณะของพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับ ปริมาณน้ำนม 5 แบบ คือ ปริมาณนมรายวันที่ให้น้ำนมมากที่สุด (peak milk yield, Py) วันที่ให้ปริมาณน้ำนมมากที่สุด (time of peak milk, PT) ปริมาณน้ำนมรายวัน (milk yield: MY_{DIMi}) อัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด (Slope to peak) และ ค่า persistency (MPER_i) ซึ่งจะถูกคำนวณสำหรับแต่ละรอบการให้นมของโคแต่ละตัว ตามสมการข้างล่างนี้ :

$$MY_{DIM_i} = a_i \times (DIM_i^{b_i}) \times \exp(-c_i \times DIM_i)$$

$$PT_i = b_i/c_i$$

$$Py_i = a_i \times (PT_i^{b_i}) \times \exp(-c_i \times PT_i)$$

$$MPER_i = (MY_{280_i} - MY_{90_i})/190$$

$$\text{Slope to peak}_i = \text{If } (DIM_{\text{at mastitis}(i)} \leq \text{Peak time}, (MY_{\text{at mastitis}(i)} - MY_{\text{at day1}(i)})/(DIM_{\text{at mastitis}(i)} - 1), \text{ else, } (PY_i - MY_{\text{at day1}(i)})/PT_i - 1))$$

เมื่อ a, b, c = ค่าคงที่จากการแก้สมการเพื่อสร้างกราฟผลผลิตน้ำนม

DIM = ระยะเวลาที่ให้นมหลังคลอด (วัน)

i = ลำดับที่ของการให้นมที่เกิดเต้านมอักเสบของโคนมแต่ละตัว

การคำนวณหาค่าปริมาณน้ำนมของดัชนี ณ วันต่างๆ ได้แก่ ปริมาณน้ำนมวันแรกของการให้นม ปริมาณน้ำนมรายวัน 3 และ 1 วันก่อนวันที่เป็นเต้านมอักเสบ ปริมาณน้ำนมรายวันในวันที่เป็นเต้านมอักเสบ ปริมาณน้ำนมรายวันในวันที่ให้นมสูงสุด ปริมาณน้ำนมรวมที่ 305 วันในลำดับที่ของการให้นมที่เป็นเต้านมอักเสบ อัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด วันที่ในระหว่างการรีดนมที่ให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด อัตราการลดลงของปริมาณน้ำนมหลังจากให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด

การเตรียมข้อมูล

จำนวนข้อมูลของการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการทั้งหมด 1,156 กรณีศึกษาจากโคนมทั้งหมด 400 ตัว มีลำดับที่ของการให้นมตั้งแต่ 1 ถึง ลำดับที่ของการให้นมที่ 9 ข้อมูลเริ่มต้นก่อนเริ่มคัดกรองและตรวจสอบมีจำนวน 1,501 กรณีศึกษา ได้ทำการคัดกรองกรณีศึกษาที่มีข้อมูลไม่สมบูรณ์ออกจากการศึกษาได้แก่ ไม่มีข้อมูลปริมาณน้ำนม ไม่ได้ระบุเต้าที่เป็นเต้านมอักเสบ ไม่ทราบวันที่เริ่มแสดงอาการเต้านมอักเสบ ไม่บอกชนิดยาที่ใช้ในการรักษา (317 กรณีศึกษา) หรือ บางกรณีศึกษาเมื่อนำมาจัดกลุ่ม แล้วพบว่ามีจำนวนข้อมูลน้อยกว่า 10 ข้อมูลจึงทำการตัดออกจากการศึกษา เช่น การรักษาโดยการให้ยา lincomycin หรือ penicillins หรือ spectinomycin เป็นต้น (28กรณีศึกษา) สรุปแล้วมีข้อมูลที่เข้าการศึกษาทั้งหมด 1,156 กรณีศึกษา ฟาร์มมีวิธีการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการหลายรูปแบบ วิธีที่พบมากที่สุดคือการเริ่มรักษาด้วยการใช้ยาปฏิชีวนะแบบ

สอดเข้าเต้า โดยใช้ชนิดยาที่แตกต่างกัน ได้แก่ 1) เจนต้าไมซิน ซัลเฟต (gentamicin sulfate, Gentamast[®], Dawa Pharmaceutical, Jordan) หรือ 2) คล็อกซาซิลลิน และแอมพิซิลลิน (cloxacillin และ ampicillin, Lactoclox[®], Norbrook Laboratories, U.K.) เป็นเวลา 3 ครั้ง หลังการรีดนม กรณีไม่พบข้อมูลการรักษาเพิ่มเติมในระยะเวลา 14 วัน หลังการสอดยาครั้งสุดท้าย บ่งชี้ว่ากรณีศึกษาที่มีการหายจากเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ ในการรักษาครั้งนั้น

เก็บและรวบรวมข้อมูลตัวโคด้านอื่นๆ ได้แก่ ลำดับที่ของการให้นม ระยะการให้นมที่พบว่าเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ ตำแหน่งของเต้านมที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ จำนวนเต้าที่เป็นเต้านมอักเสบในครั้งนั้น ครั้งที่เต้านมอักเสบในแต่ละรอบการให้นม ปริมาณน้ำนม ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษา ข้อมูลวิธีการรักษาของในแต่ละกรณีศึกษา ผลการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ ซึ่งข้อมูลปัจจัยระดับตัวโคที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ประกอบด้วย 18 ปัจจัย ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการที่ได้ศึกษา

ลำดับ ปัจจัย

1	ลำดับที่ของการให้นม
2	ระยะการให้นมที่พบว่าเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ แบ่งตามเกณฑ์วันให้นม (วัน)*
3	ระยะการให้นมที่พบว่าเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ แบ่งตามค่าเบี่ยงเบนควอร์ไทล์ (วัน)
4	ตำแหน่งเต้านมที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ
5	จำนวนเต้าที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในแต่ละครั้ง
6	ครั้งที่เต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในลำดับที่การให้นมนั้นๆ
7	ปริมาณน้ำนมรายวันในวันที่ให้นมวันแรกในลำดับการให้นมนั้นๆ (ก.ก.)

ตารางที่ 1 (ต่อ)

ลำดับ	ปัจจัย
8	ปริมาณน้ำนมรายวัน 1 วันก่อนวันที่เป็นเต้านมอักเสบ (ก.ก.)
9	ปริมาณน้ำนมรายวัน 3 วัน ก่อนวันที่เป็นเต้านมอักเสบ (ก.ก.)
10	อัตราการเพิ่มขึ้นของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด (ก.ก.ต่อวัน)
11	ปริมาณน้ำนมที่ให้สูงสุดในลำดับที่การให้นมอื่นๆ (ก.ก.)
12	วันริदनมที่โคให้ปริมาณน้ำนมสูงสุดในลำดับที่การให้นมอื่นๆ (วัน)
13	อัตราการลดลงของปริมาณน้ำนมหลังจากให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด (ก.ก.ต่อวัน)
14	เป็นเต้าอักเสบก่อนหรือหลังวันให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด
15	ปริมาณน้ำนมรวมที่ 305 วันในลำดับที่การให้นมที่เป็นเต้านมอักเสบ (ก.ก.)
16	ปริมาณน้ำนมรวมที่ 305 วันของลำดับที่การริदनมก่อนหน้าลำดับที่พบเต้านมอักเสบ (ก.ก.)
17	การมีปัญหาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในลำดับที่การให้นมก่อนหน้านี้
18	ชนิดยาที่ใช้ในการเริ่มรักษา

* (Novak et al., 2009)

การประเมินการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ โดยพิจารณาจากการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ จากบันทึกข้อมูล 1) การหาย คือไม่มีการบันทึกการรักษาในระยะเวลา 14 วัน หลังการรักษาครั้งสุดท้าย และ 2) การไม่หาย คือ มีการบันทึกข้อมูลการรักษาในระยะเวลา 14 วันหลังการให้ยาครั้งสุดท้าย หรือมีการเปลี่ยนชนิดของยา หรือวิธีการรักษา ให้ถือว่าผลการรักษานั้นไม่หายจากการอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ

การวิเคราะห์ข้อมูล

ทำการวิเคราะห์ข้อมูลในโปรแกรมทางสถิติสำเร็จรูป IBM® SPSS Statistics (version 22, International Business Machines Corp., New York) ทำการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนาของรูปแบบเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ จำแนกรูปแบบการเกิดเต้านมอักเสบ แสดงเป็นร้อยละ นำเอาข้อมูลปัจจัยทั้งหมด (18 ปัจจัย) ตรวจสอบการกระจายตัวว่าเป็นข้อมูลแบบใด ถ้าข้อมูลเป็นข้อมูลแบบต่อเนื่องและมีการกระจายแบบไม่ปกติ ให้จัดข้อมูลเป็นกลุ่ม ซึ่งพบว่าข้อมูลแบบต่อเนื่องทั้งหมดมีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ จึงจัดเรียงข้อมูลเป็นกลุ่ม (category) โดยใช้การจัดกลุ่มตามค่าเบี่ยงเบนควอร์ไทล์เป็นหลักในการจัดกลุ่มข้อมูล

วิเคราะห์ผลกระทบของปัจจัยระดับตัวโคที่ละปัจจัย (univariate logistic regression model) ต่อการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ โดยนำเอากลุ่มปัจจัยทั้งหมด (18 ปัจจัย) เข้าวิเคราะห์ผลกระทบต่อการหายจากอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการที่ละปัจจัยในโมเดล univariate logistic regression โดยมีเลขประจำตัวโค และลำดับที่ของการให้นมเป็นตัวแปรแบบสุ่ม โดยการใช้วิธี generalized linear mixed model ในโปรแกรมสำเร็จรูป IBM® SPSS Statistics (version 22, International Business Machines Corp., New York) โดยกำหนดให้การหายจากอาการเต้านมอักเสบเป็นตัวแปรตาม (dependent variable) และเพิ่มปัจจัยที่ละปัจจัยเป็นตัวแปรต้น (independent variable) หรือ fixed effects จากนั้นพิจารณาปัจจัยที่มีผลต่อการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการที่มีค่าที่ $p < 0.20$ และเมื่อพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ (การตรวจสอบ multicollinearity) กับตัวแปรต้นตัวอื่น ($r < 0.5$) จึงนำไปวิเคราะห์ต่อใน multivariate logistic regression model

วิเคราะห์ข้อมูลที่หลายปัจจัยที่มีผลต่อการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ (multivariate logistic regression analysis) โดยนำกลุ่มปัจจัยที่เหลือเข้าวิเคราะห์ใน multivariate logistic regression model โดยให้เลขประจำตัวโค และลำดับที่ของการให้นมเป็นตัวแปรแบบสุ่ม และทำการเปรียบเทียบโอกาสการหายของอาการเต้านมอักเสบหลังจากการรักษาภายในกลุ่มข้อมูล ด้วยการเปรียบเทียบทีละคู่ (pair-wise) จาก the least significant difference ที่ค่า $p < 0.05$ ทำการประมาณค่าอัตราส่วนแอดัมต่อ (OR: Odds-Ration) ที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95% โดยประเมินจากสมการสุดท้าย ความสามารถของสมการสุดท้ายในการทำนายความน่าจะเป็น

ตรวจสอบด้วยการพิจารณาจากกราฟ ระหว่าง ค่า student residual และ ค่า predicted probability ของสมการสุดท้าย

3.2 การศึกษาที่ 2 ประเมินการหายจากการติดเชื้อของปัญหาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการที่ได้รับการรักษาด้วยรูปแบบต่างๆ

ทำการศึกษาในฟาร์มโคนมตั้งอยู่ที่อำเภอวังม่วง จังหวัดสระบุรี ทำการเก็บตัวอย่าง โดยการสุ่มเก็บตัวอย่างตามสะดวก (convenience sampling) ตั้งแต่ธันวาคม 2558 ถึง กันยายน 2559 โดยได้ทำการเก็บตัวอย่างเต้านมที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการก่อนและหลังการรักษาจำนวนทั้งสิ้น 195 ตัวอย่าง

การตรวจวินิจฉัยเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ โดย

2.1 ทำการตรวจลักษณะเต้านมโค เพื่อตรวจอาการเต้านมอักเสบ และบันทึกข้อมูลเป็น

ก. ปกติ

ข. อักเสบ มีอาการมี a.บวม b.แข็ง c.ร้อน d.แดง พบภาวะ a-d มากกว่า 2 ข้อ แสดงว่ามีอาการอักเสบ

2.2 ทำการตรวจดูลักษณะของน้ำนม โดยการรีดดูลักษณะน้ำนมจากเต้าที่แสดงอาการ และบันทึกข้อมูลเป็น

ก. ตะกอน

ข. ลิ้ม หรือ หนืด

ค. ลักษณะน้ำนมมีความผิดปกติอื่น เช่น ใส หรือ เป็นเลือด

2.3 ทำการวัดอุณหภูมิร่างกาย โดยการใช้ปรอทวัดอุณหภูมิแบบอัตโนมัติ (digital thermometer) ทำการสอดเข้าทางรูทวาร สอดค้างไว้จนกว่าปรอทจะส่งสัญญาณ อ่านผล และทำการบันทึกข้อมูล

ทำการเก็บตัวอย่างน้ำนมก่อนการรักษา (รายละเอียดในภาคผนวก) ใส่ขวดปลอดเชื้อ และเก็บแช่ที่อุณหภูมิ -4 องศาเซลเซียส จนกว่าตัวอย่างจะถึงห้องปฏิบัติการ ทำการเก็บตัวอย่างน้ำนมหลังการรักษาเมื่อสัตวแพทย์ประจำฟาร์มประเมินว่าเต้านมที่แสดงอาการอักเสบหายจากการรักษาพร้อมกลับเข้าสู่การรีดนมปกติ โดยพิจารณาจากเต้านมไม่มีการอักเสบ ลักษณะน้ำนมกลับมาเป็นปกติ และไม่มียาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนม

เมื่อตัวอย่างมาถึงห้องปฏิบัติการ ทางห้องปฏิบัติการทำการตรวจวินิจฉัยตามวิธีการการตรวจเพาะเชื้อจุลินทรีย์ (รายละเอียดในภาคผนวก)

การเก็บข้อมูล

ทำการเก็บและรวบรวมข้อมูลตัวโคโดยดูจากบันทึกข้อมูลโคแต่ละตัว ได้แก่ ลำดับการให้นม (lactation number) วันคลอดลูก อายุ วันที่พบว่าตรวจพบว่าเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ ตำแหน่งของเต้านมที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ จำนวนเต้าที่เป็นเต้านมอักเสบในครั้งนั้น ชนิดยาที่ใช้ในการรักษา รูปแบบวิธีการรักษา จำนวนวันที่รักษา วันที่ออกจากการรักษา ผลการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ เก็บข้อมูลวิธีการให้ยา (routes of administration) โดยแบ่งเป็น 1) การให้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้า (intramammary infusion) ซึ่งเป็นการให้ยาผ่านทางช่องหัวนม (teat canal) ไปยังเนื้อเยื่อเต้านม ถือเป็นอวัยวะเป้าหมายของการรักษาโรคเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ (Gruet et al., 2001) 2) การให้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีด (systemic injection) โดยการฉีดทางกล้ามเนื้อ (IM) หรือเข้าหลอดเลือด (IV) 3) การให้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้าร่วมกับการฉีด 4) การให้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดหรือฉีด ร่วมกับการให้ยาลดอักเสบ รายละเอียดดังเช่นในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 รูปแบบการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ

Applications

1. Intramammary infusion
 2. Systemic injection
 3. Intramammary infusion + systemic injection
 4. Intramammary and/or systemic and/or Non steroidal or anti-inflammatory drug
 5. Other Applications
-

ดัดแปลงจาก Steeneveld และคณะ (2010)

การคัดเลือกข้อมูล

จากกรณีศึกษาเต้านมอักเสบ 195 กรณีศึกษา ทำการคัดกรองเลือกเฉพาะข้อมูลที่มีพบเชื้อ ในเต้านมก่อนการรักษาจำนวน 124 กรณีศึกษา จากจำนวนโครีดนม 112 ตัว

การประเมินการหายจากการติดเชื้อ

การหายจากการติดเชื้อ คือตัวอย่างน้ำนมจากเต้าที่แสดงอาการเต้านมอักเสบหลังการรักษา ตรวจไม่พบเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใดเลย (ผลการเพาะเชื้อไม่มีเชื้อ) ส่วนตัวอย่างน้ำนมจากเต้านมที่แสดงอาการอักเสบหลังการรักษา ตรวจพบเชื้อจุลินทรีย์ ให้ถือว่าการรักษาไม่หายจากการเป็นเต้านมอักเสบ การพิจารณาการเก็บตัวอย่างน้ำนมหลังการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ ซึ่งจะได้รับประเมินผลการรักษาโดยพิจารณาจากอาการทางคลินิกของสัตวแพทย์ประจำฟาร์ม และติดตามการกลับมาเป็นซ้ำของโรคนมอักเสบแบบแสดงอาการในแต่ละรอบการให้นม (Pinzon-Sanchez et al., 2011; Down et al., 2013) โดยทำการเก็บน้ำนมในวันเดียวกับที่โคได้รับการตรวจยาคค่าง หรือ ภายหลัง 3-5 วันหลังการให้ยาครั้งสุดท้าย

การวิเคราะห์ข้อมูล

ทำวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป IBM® SPSS Statistics (version 22, International Business Machines Corp., New York) ทำการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนาของรูปแบบเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ โดยจำแนกรูปแบบการเกิดเต้านมอักเสบ แสดงเป็นร้อยละ นำเอาข้อมูลปัจจัยทั้งหมดตามตารางที่ 3 ทั้ง 8 ปัจจัย มาตรวจสอบการกระจายตัวว่าเป็นข้อมูลแบบใด พบว่าข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลแบบต่อเนื่องและมีการกระจายแบบไม่ปกติ จึงได้ทำการจัดเรียงข้อมูลเป็นกลุ่ม (category data) โดยใช้การจัดกลุ่มตามค่าเบี่ยงเบนควอร์ไทล์เป็นหลักในการจัดกลุ่มข้อมูล การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการหายจากการติดเชื้อของอาการเต้านมอักเสบ โดยวิเคราะห์ผลกระทบของปัจจัยที่ศึกษาทีละปัจจัย (univariate logistic regression model) ต่อการหายจากการติดเชื้อของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ โดยนำกลุ่มปัจจัยทั้งหมด 8 ปัจจัย เข้าวิเคราะห์ผลกระทบต่อการหายจากการติดเชื้อของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการทีละปัจจัยในโมเดล univariate logistic regression โดยมีเลขประจำตัวโค และลำดับที่ของการให้นมเป็นตัวแปรแบบสุ่ม โดยการใช้วิธี generalized linear mixed model ในโปรแกรมสำเร็จรูป IBM® SPSS Statistics

(version 22, International Business Machines Corp., New York) โดยกำหนดลักษณะการหายจากการติดเชื้อเป็น dependent variable และเพิ่มปัจจัยตามทีละปัจจัยเป็น fixed effects จากนั้นพิจารณาปัจจัยที่มีผลต่อการหายของการติดเชื้อของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการที่มีค่าที่ $p < 0.2$ และพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน ($r < 0.5$) จึงนำไปวิเคราะห์ต่อใน multivariate logistic regression model

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่นำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ

ลำดับ	ปัจจัยที่ศึกษา
1	ลำดับที่ของการให้นม
2	ระยะเวลาให้นมที่พบว่าเป็นเต้านมอักเสบ(แบ่งตามค่าเบี่ยงเบนควอร์ไทล์) (วัน)
3	ตำแหน่งเต้านมที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ
4	จำนวนเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในแต่ละครั้ง
5	ลักษณะการอักเสบของเต้านม
6	ลักษณะน้ำนมที่พบ
7	วิธีการรักษา
8	เชื้อจุลินทรีย์ที่พบก่อนการรักษา

วิเคราะห์ข้อมูลแบบหลายปัจจัยที่มีผลต่อการหายจากการติดเชื้อของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ (multivariate logistic regression analysis) โดยนำกลุ่มปัจจัยที่เหลือเข้าวิเคราะห์ใน multivariate logistic regression model โดยให้เลขประจำตัวโค และลำดับที่ของการให้นมเป็นตัวแปรแบบสุ่ม และทำการเปรียบเทียบความน่าจะเป็นในการหายของการติดเชื้อภายในกลุ่มชุดข้อมูลด้วยการเปรียบเทียบทีละคู่ (pair-wise) จาก the least significant difference ที่ ค่า $p < 0.05$ ทำการประมาณค่าอัตราส่วนแอดัมต่อ (OR: Odds-Ration) ที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95% โดยประเมินจาก

สมการสุดท้าย ความสามารถของสมการสุดท้ายในการทำนายความน่าจะเป็น ทำการตรวจสอบด้วยการพิจารณาจากกราฟ ระหว่าง ค่า student residual และ ค่า predicted probability ของสมการสุดท้าย



บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 การศึกษาที่ 1 จำแนกลักษณะรูปแบบความถี่ของการเกิดโรคเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในโคนมรายตัว (individual clinical mastitis patterns) และประเมินการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการหลังการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแบบสอดเข้าเต้า

รูปแบบการเกิดเต้านมอักเสบ

ลักษณะของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการทั้งหมดพบว่า 1) ลำดับที่การให้นมของโคที่เกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ ส่วนใหญ่เป็นข้อมูลในลำดับที่การให้นมที่ 2 จำนวน 315 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 27.25 ของกรณีศึกษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการทั้งหมด รองลงมาคือลำดับที่การให้นมที่ 3 พบ 291 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 25.17 ส่วนลำดับที่การให้นมครั้งที่ 1 พบ 233 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 20.16 2) ระยะเวลาการเกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในระหว่างการให้นมพบว่า ช่วงที่พบเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการมากที่สุดคือ ช่วงแรกของการให้นม ระหว่างวันที่ 1-60 วัน คิดเป็นร้อยละ 39.53 ช่วงการให้นมระหว่างวันที่ 60-100 วัน คิดเป็นร้อยละ 13.41 ช่วงการให้นมระหว่างวันที่ 101-200 วัน คิดเป็นร้อยละ 27.60 และช่วงการให้นมระหว่างวันที่ 201-305 วัน คิดเป็นร้อยละ 19.46 3) ตำแหน่งในการเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการจากทั้ง 4 เต้า พบว่า ข้อมูลเต้าน้ำซ้ายเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ 355 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 30.71 ส่วนเต้าที่เหลือเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการจำนวนใกล้เคียงกัน 4) จำนวนเต้าที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในแต่ละครั้ง พบว่าเป็นที่ละหนึ่งเต้า 1,019 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 88.15 5) ในหนึ่งรอบการให้นมของโค พบที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเพียงครั้งเดียว 830 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 71.80 เป็น 2 ครั้งพบ 213 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 18.43 และเป็น 3 ครั้งพบ 113 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 9.78 6) ปริมาณน้ำนมสูงสุดต่อวัน แบ่งตามค่าเบี่ยงเบนควอร์ไทล์ ได้ 4 ระดับ คือ น้อยกว่า 16.50 กิโลกรัม ช่วง 16.51-20.10 กิโลกรัม ช่วง 20.11-24.50 และมากกว่า 24.51 กิโลกรัม มีจำนวน 290 กรณีศึกษา (ร้อยละ 25.09) 297 กรณีศึกษา (ร้อยละ 25.69) 280 กรณีศึกษา (ร้อยละ 24.22) และ 289 กรณีศึกษา (ร้อยละ 25.00) ตามลำดับ 7) วันให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด แบ่งตามค่าเบี่ยงเบนควอร์ไทล์ ได้ 4 ช่วง คือ น้อยกว่า 31 วัน ช่วง 32-47 วัน ช่วง 48-67 วัน และมากกว่า 68 วัน มีจำนวน 297 กรณีศึกษา (ร้อยละ 25.69) 305 กรณีศึกษา (ร้อยละ 26.38) 266 กรณีศึกษา (ร้อยละ 23.01) และ 288 กรณีศึกษา (ร้อยละ 24.91) ตามลำดับ 8) พบเป็นเต้านม

อีกเสบแบบแสดงอาการหลังวันให้นมสูงสุดจำนวน 775 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 67.04 ขณะที่ก่อนวันให้นมให้นมสูงสุดพบเป็นเต้านมอีกเสบ 381 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 32.96 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 แสดงลักษณะข้อมูลของการเกิดเต้านมอีกเสบแบบแสดงอาการ

ปัจจัยระดับตัวโค		จำนวน	ร้อยละ
ลำดับที่ของการให้นม	1	233	20.16
	2	315	27.25
	3	291	25.17
	4	145	12.54
	5	94	8.13
	6	33	2.85
	7	36	3.11
	8	3	0.26
	9	6	0.52
ระยะเวลาให้นมที่พบว่าเป็น	1-60 วัน	457	39.53
เต้านมอีกเสบแบบแสดง	61-100 วัน	155	13.41
อาการ แบ่งตามเกณฑ์วันให้นม (วัน)	101-200 วัน	319	27.60
	201-305 วัน	225	19.46
ตำแหน่งที่เป็นเต้านมอีกเสบแบบแสดงอาการ	หน้าซ้าย	355	30.71
	หน้าขวา	286	24.74
	หลังซ้าย	274	23.70
	หลังขวา	241	20.85
จำนวนเต้าที่เป็นเต้านม	1	1019	88.15
อีกเสบแบบแสดงอาการ	≥2	137	11.85
จำนวนครั้งที่ เป็นเต้านม	1	830	71.80
อีกเสบแบบแสดงอาการใน	2	213	18.43
หนึ่งรอบการให้นม	≥3	113	9.78

ตารางที่ 4 (ต่อ)

ปัจจัยระดับตัวโค		จำนวน	ร้อยละ
ปริมาณการให้น้ำนมสูงสุด	≤ 16.50 ก.ก.	290	25.09
	16.51-20.10 ก.ก.	297	25.69
	20.10-24.50 ก.ก.	280	24.22
	≥24.51 ก.ก.	289	25.00
วันที่ให้น้ำนมสูงสุด	≤ 31	297	25.69
	32-47	305	26.38
	48-67	266	23.01
	≥ 68	288	24.91
เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดง	ก่อน	381	32.96
อาการก่อนหรือหลังการให้น้ำนมสูงสุด	หลัง	775	67.04

การศึกษาเปรียบเทียบการหายของการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้าเพื่อรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการระหว่างคล็อกซิซิลลิน ร่วมกับแอมพิซิลลิน (cloxacillin and ampicillin) กับ เจนตำมัยซิน ซัลเฟต (gentamicin sulfate) โดยวิเคราะห์จากบันทึกข้อมูลการรักษาอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการของแม่โครีดนม จำนวน 1,156 กรณีศึกษา พบว่าผลการรักษาอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ มีอัตราการหายคิดเป็นร้อยละ 69.03 (ตารางที่ 5) เมื่อแยกแต่ละชนิดของยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้าที่ใช้ในการรักษาครั้งแรกของแต่ละกรณีศึกษาพบว่า การใช้ยาคล็อกซิซิลลิน ร่วมกับแอมพิซิลลิน (cloxacillin and ampicillin) มีอัตราการหายจากอาการเต้านมอักเสบคิดเป็นร้อยละ 69.17 ขณะที่การใช้ยาเจนตำมัยซิน ซัลเฟต (gentamicin sulfate) มีอัตราการหายคิดเป็นร้อยละ 68.65 ซึ่งไม่พบความแตกต่างของอัตราการหายระหว่างการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าทั้งสองชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 5 ผลการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการจากการเริ่มรักษาโดยใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้า ระหว่างคล็อกซิซิลลิน ร่วมกับแอมพิซิลลิน (cloxacillin and ampicillin) กับชนิดยาเจนต้ามัยซิน ซัลเฟต (gentamicin sulfate)

การหายจาก อาการเต้านม อักเสบ*	ยาปฏิชีวนะเจนต้ามัย ซิน ซัลเฟต ชนิดสอด เข้าเต้า		ยาปฏิชีวนะคล็อกซิซิลลิน ร่วมกับแอมพิซิลลิน ชนิดสอด เข้าเต้า		จำนวน	ร้อยละ
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
ไม่หาย	95	31.35	263	30.83	358	30.97
หาย	208	68.65	590	69.17	798	69.03

* ในแต่ละกรณีศึกษาไม่มีการรักษาซ้ำในรอบ 14 วันหลังการรักษาครั้งสุดท้าย หากมีการรักษาซ้ำในระยะเวลา 14 วันหลังการให้ยาครั้งสุดท้าย หรือมีการเปลี่ยนวิธีการรักษา กำหนดให้ผลของการรักษานั้นไม่หายจากการอาการเต้านมอักเสบ

ตารางที่ 6 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกด้วยยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้า เมื่อวิเคราะห์โดย univariate logistic regression model โดยมีเลขประจำตัวโค และลำดับที่ของการให้นมเป็นตัวแปรแบบสุ่ม (a random effect) ในสมการ

ปัจจัยระดับตัวโค	จำนวน	β	ค่าความคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (SE)	p value
1) ลำดับที่ของการให้นม				<0.01
1	233	0.74	0.20	<0.01
2	315	0.43	0.18	0.02
3	291	0.52	0.18	<0.01
≥ 4	317	กลุ่มเปรียบเทียบ		
2) ระยะการให้นมที่พบว่าเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ แบ่งตามเกณฑ์วันให้นม (วัน)				0.81
0-60	457	-0.16	0.18	0.40
61-100	155	-0.20	0.23	0.40
101-200	319	-0.10	0.20	0.60
201-305	225	กลุ่มเปรียบเทียบ		

ตารางที่ 6 (ต่อ)

ปัจจัยระดับตัวโค	จำนวน	β	ค่าความคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (SE)	p value
3) ระยะการให้นมที่พบว่าเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ แบ่งตามค่าเบี่ยงเบนควอร์ไทล์ (วัน)				0.51
≤ 27	295	0.04	0.19	0.84
28-91	288	-0.22	0.18	0.23
92-173	285	-0.07	0.19	0.70
≥ 174	288	กลุ่มเปรียบเทียบ		
4) ตำแหน่งเต้านมที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ				0.97
หน้าซ้าย	355	0.04	0.19	0.84
หน้าขวา	286	-0.04	0.19	0.86
หลังซ้าย	274	-0.04	0.20	0.86
หลังขวา	241	กลุ่มเปรียบเทียบ		
5) จำนวนเต้าที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในแต่ละครั้ง				0.55
1 เต้า	1019	-0.13	0.21	0.55
มากกว่า 2 เต้า	137	กลุ่มเปรียบเทียบ		
6) ครั้งที่เต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในลำดับที่ของการให้นมนั้นๆ				0.02
ครั้งที่ 1	830	0.33	0.14	0.02
ครั้งที่ 2 ขึ้นไป	326	กลุ่มเปรียบเทียบ		
7) ปริมาณน้ำนมรายวันในวันที่ให้นมวันแรกในลำดับที่การให้นมนั้นๆ (ก.ก.)				0.70
≤ 5.14	289	0.19	0.19	0.33
5.15-9.45	290	0.20	0.19	0.31
9.46-14.62	287	0.28	0.19	0.66
≥ 14.63	288	กลุ่มเปรียบเทียบ		

ตารางที่ 6 (ต่อ)

ปัจจัยระดับตัวโค	จำนวน	β	ค่าความคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (SE)	p value
8) ปริมาณน้ำนมรายวัน 1 วันก่อนวันที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ (ก.ก.)				0.02
≤ 11.38	283	0.59	0.19	<0.01
11.39-15.27	284	0.36	0.19	0.06
15.28-19.57	284	0.29	0.19	0.12
≥ 19.58	283	กลุ่มเปรียบเทียบ		
9) ปริมาณน้ำนมรายวัน 3 วัน ก่อนวันที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ (ก.ก.)				0.06
≤ 11.56	268	0.54	0.2	0.01
11.57-15.54	268	0.38	0.19	0.05
15.55-19.69	271	0.32	0.19	0.09
≥ 19.70	266	กลุ่มเปรียบเทียบ		
10) อัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด (ก.ก.ต่อวัน)				0.04
≤ 0.159	282	0.40	0.19	0.04
0.160-0.240	284	0.29	0.19	0.12
0.241-0.430	284	-0.07	0.18	0.72
≥ 0.431	282	กลุ่มเปรียบเทียบ		
11) ปริมาณน้ำนมที่ให้สูงสุดในลำดับที่การให้นมอื่นๆ (ก.ก.)				<0.01
≤ 16.50	290	0.81	0.20	<0.01
16.51-20.10	295	0.46	0.19	0.01
20.11-24.50	282	0.18	0.19	0.34
≥ 24.51	289	กลุ่มเปรียบเทียบ		

ตารางที่ 6 (ต่อ)

ปัจจัยระดับตัวโค	จำนวน	β	ค่าความคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (SE)	p value
12) วันรีดนมที่โคให้ปริมาณน้ำนมสูงสุดในลำดับที่การให้นมอื่นๆ (วัน)				0.41
≤ 30	297	-0.23	0.20	0.24
31-47	305	-0.18	0.19	0.35
48-67	266	-0.33	0.20	0.10
≥ 68	288	กลุ่มเปรียบเทียบ		
13) อัตราการลดลงของปริมาณน้ำนมหลังจากให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด (ก.ก.ต่อวัน)				<0.01
$\leq (0.0340)$	290	-0.89	0.20	<0.01
$(0.0341)-(0.0450)$	294	-0.68	0.19	<0.01
$(0.0451)-(0.0610)$	283	-0.17	0.18	0.35
$\geq (0.0611)$	289	กลุ่มเปรียบเทียบ		
14) เป็นเต้าอักเสบแบบแสดงอาการ ก่อนหรือหลังวันให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด				0.43
เป็นก่อน	381	0.11	0.14	0.43
เป็นหลัง	775	กลุ่มเปรียบเทียบ		
15) ปริมาณน้ำนมรวมที่ 305 วัน ในลำดับที่การรีดนมที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ (ก.ก.)				0.01
$\leq 3,370$	290	0.49	0.19	0.16
3,371-4,370	295	0.37	0.18	0.04
4,371-5,381	282	0.61	0.19	<0.01
$\geq 5,382$	289	กลุ่มเปรียบเทียบ		

ตารางที่ 6 (ต่อ)

ปัจจัยระดับตัวโค	จำนวน	β	ค่าความคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (SE)	p value
16) ปริมาณน้ำนมรวมที่ 305 วัน ของลำดับที่การรีดนม ก่อนหน้าลำดับที่พบเต้านมอักเสบ (ก.ก.)				0.59
$\leq 3,570$	141	0.21	0.27	0.43
3,571-4,522	139	0.3	0.27	0.28
4,523-5,437	142	0.34	0.27	0.20
$\geq 5,438$	138	กลุ่มเปรียบเทียบ		
17) การมีปัญหาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในลำดับที่การให้นมก่อนหน้านี้				0.81
เคยเป็น	383	-0.04	0.15	0.81
ไม่เคยเป็น	540	0 ^a		
18) ชนิดยาสอดเต้าที่ใช้ในการเริ่มรักษา				0.73
เจนต้าไมซิน ซัลเฟต	303	-0.05	0.15	0.73
คล็อกซาซิลลิน ร่วมกับ แอมพิซิลลิน	853	กลุ่มเปรียบเทียบ		

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้า เมื่อวิเคราะห์โดย univariate logistic regression model โดยมีเลขประจำตัวโค และลำดับที่ของการให้นมเป็นตัวแปรแบบสุ่ม (a random effect) แสดงในตารางที่ 6 พบว่ามีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ ได้แก่ ลำดับที่ของการให้นม ครั้งที่ เป็นเต้านมอักเสบในลำดับที่การให้นมนั้นๆ (sequencing number of clinical mastitis case-in lactation) ปริมาณน้ำนมรายวัน (ปริมาณน้ำนมรายวัน 3 และ 1 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบ ปริมาณน้ำนมที่ให้ออกสูงสุดในลำดับที่การให้นมนั้นๆ ปริมาณน้ำนมรวมที่ 305 วัน อัตราการเพิ่มขึ้นและอัตราการลดลงของปริมาณน้ำนม) ซึ่งมีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.2$ ส่วนปัจจัยอื่นไม่พบความแตกต่างของการหายจากอาการอักเสบของเต้านมอักเสบหลังการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.2$)

การตรวจสอบ multicollinearity พบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับปริมาณน้ำนมทั้งหมดได้แก่ ปริมาณน้ำนมรายวันที่ให้น้ำนมวันแรก ปริมาณน้ำนมรายวัน 3 และ 1 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบแบบ

แสดงอาการ ปริมาณน้ำนมรายวันที่ให้น้ำนมสูงสุด อัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด อัตราการลดลงของปริมาณน้ำนมหลังให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด และปริมาณน้ำนมรวมที่ 305 วันในลำดับที่ของการให้นมที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ มีความสัมพันธ์กัน เช่น ปริมาณน้ำนมรายวันที่ให้น้ำนมสูงสุดมีความสัมพันธ์กับปริมาณน้ำนมรวมที่ 305 วันในลำดับที่การให้นมที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ ปริมาณน้ำนมรายวัน 3 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ ปริมาณน้ำนมรายวัน 1 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ และอัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด มีค่าสัมประสิทธิ์ของสหสัมพันธ์ (correlations) เท่ากับ 0.75, 0.66, 0.67, 0.29 ตามลำดับ ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.01$

ปริมาณน้ำนมรวมที่ 305 วันในลำดับที่ของการให้นมที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการมีความสัมพันธ์กับปริมาณน้ำนมรายวัน 3 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ ปริมาณน้ำนมรายวัน 1 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ และอัตราการลดลงของปริมาณน้ำนมหลังให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด มีค่าสัมประสิทธิ์ของสหสัมพันธ์ (correlations) เท่ากับ 0.62, 0.63, 0.43 ตามลำดับ

ปริมาณน้ำนมรายวัน 3 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการมีความสัมพันธ์กับ ปริมาณน้ำนมรายวัน 1 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ อัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด อัตราการลดลงของปริมาณน้ำนมหลังให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด มีค่าสัมประสิทธิ์ของสหสัมพันธ์ (correlations) เท่ากับ 0.98, 0.10 และ 0.16 ตามลำดับ เป็นต้น

ในสมการสุดท้ายเลือกเอาปริมาณน้ำนมรายวัน 3 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ และอัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุดเพียง 2 ปัจจัย เนื่องจากเป็นปัจจัยที่มีโอกาสเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการมากที่สุด ขณะที่ปริมาณน้ำนมรายวัน 1 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ ขณะที่ได้ตรวจพบอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการปริมาณน้ำนมรายวันอาจจะลดลงแล้วในวันที่ตรวจพบอาการ หรือปริมาณน้ำนมรายวันสูงสุด หรือ ปริมาณน้ำนมรวม 305 วัน ปริมาณน้ำนมรวมผลการลดลงของปริมาณน้ำนมเนื่องจากปัญหาเต้านมอักเสบรวมเข้าไว้ด้วย ผลการการวิเคราะห์แบบ multivariate logistic regression โดยวิเคราะห์ทีละหลายปัจจัยร่วมกัน หลังจากตรวจสอบการปฏิสัมพันธ์ (interaction) และความเหมาะสมของสมการ พบว่ามี 4 ปัจจัย คือ ลำดับที่ของการให้นม ครั้งที่เต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในลำดับที่ของการให้นมนั้นๆ และ ปริมาณน้ำนมรายวัน 3 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ และอัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุดมีผลต่อการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการมากที่สุด

จากตารางที่ 7 แสดงให้เห็นว่าลำดับที่ของการให้นม ปริมาณน้ำนมรายวัน 3 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบ อัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด และครั้งที่เต้านมอักเสบใน

ลำดับที่การให้นมนั้นๆ มีผลต่อการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ $p < 0.01$ โดยโคที่มีลำดับที่ของการให้นมที่ 1, 2 และ 3 มีการหายจากเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการมากเป็น 1.77 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % มีค่าระหว่าง 1.16-2.70) 1.60 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % มีค่าระหว่าง 1.12-2.30) และ 1.77 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % มีค่าระหว่าง 1.22-2.56) ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับโคที่ลำดับที่การให้นม ≥ 4 และเมื่อพิจารณาปริมาณน้ำนมรายวัน ที่ 3 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบ พบว่ากลุ่มที่มีปริมาณน้ำนมรายวันน้อยจะหายได้มากกว่ากลุ่มที่มีปริมาณน้ำนมรายวันมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) โดยกลุ่มที่ 1 (มีปริมาณน้ำนมรายวันน้อยกว่า 11.56 กิโลกรัมต่อวัน) การหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการจะเพิ่มเป็น 1.70 (ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % มีค่าระหว่าง 1.15-2.52) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ 4 (มีปริมาณน้ำนมรายวันมากกว่า 19.70 กิโลกรัมต่อวัน) ซึ่งคล้ายกับอัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด กลุ่มที่มีอัตราการเพิ่มต่ำ พบการหายได้มากกว่ากลุ่มที่มีอัตราการเพิ่มสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) โดยกลุ่มที่ 1 (อัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด น้อยกว่า 0.160 กิโลกรัมต่อวัน) และกลุ่มที่ 2 (0.161-0.240 กิโลกรัมต่อวัน) การหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการจะเพิ่มเป็น 1.94 (ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % มีค่าระหว่าง 1.29-2.92) และ 1.85 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % มีค่าระหว่าง 1.24-2.76) ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ 4 (อัตราการเพิ่มปริมาณน้ำนมมากกว่า 0.431 กิโลกรัมต่อวัน) โคที่เป็นเต้านมอักเสบครั้งแรกในรอบการให้นมนั้นๆ อัตราส่วนการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเป็น 1.54 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % มีค่าระหว่าง 1.14-2.08) เมื่อเทียบกับกรณีศึกษาที่เป็นครั้งที่ 2 ขึ้นไป

ผลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้สามารถนำไปสร้างสมการ เพื่อประเมินโอกาสในการหายของการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ โดยดูข้อมูลด้านปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวโค นอกเหนือจากการคาดหวังจากการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะเพียงปัจจัยเดียว

สมการความน่าจะเป็นของการหายจากเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ (กัลยา, 2546)

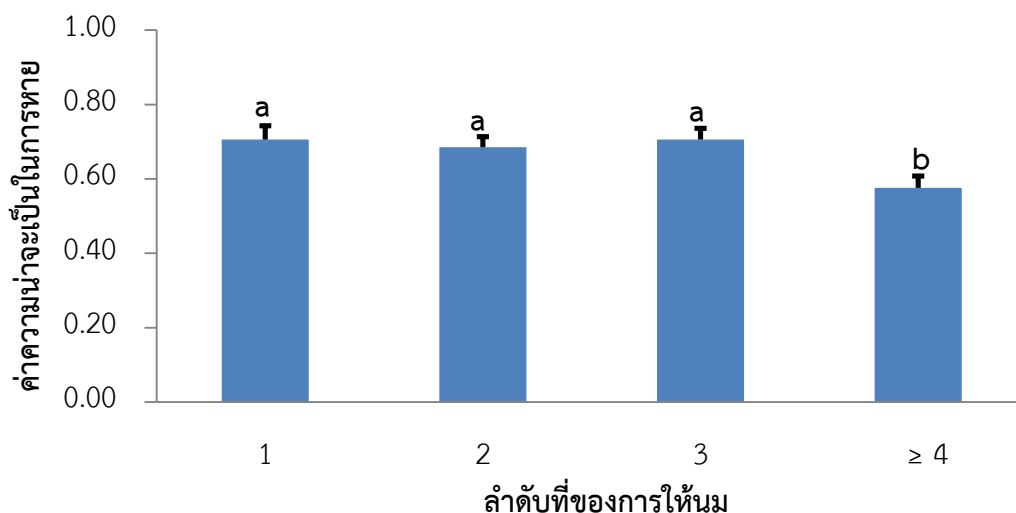
$$\text{Prob (ของการหาย)} = 1/1 + e^{-z}$$

$$Z = \beta_0 + \beta_1(\text{ลำดับที่การให้นม}) + \beta_2(\text{ครั้งที่ เป็น}) + \beta_3(\text{ปริมาณน้ำนมที่ 3 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบ}) + \beta_4(\text{อัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณนมสูงสุด}) \pm \text{error}$$

ตารางที่ 7 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้า เมื่อวิเคราะห์โดย multivariate logistic regression model โดยมีเลขประจำตัวโค และลำดับที่ของการให้นมเป็นตัวแปรแบบสุ่ม (a random effect) ในสมการ

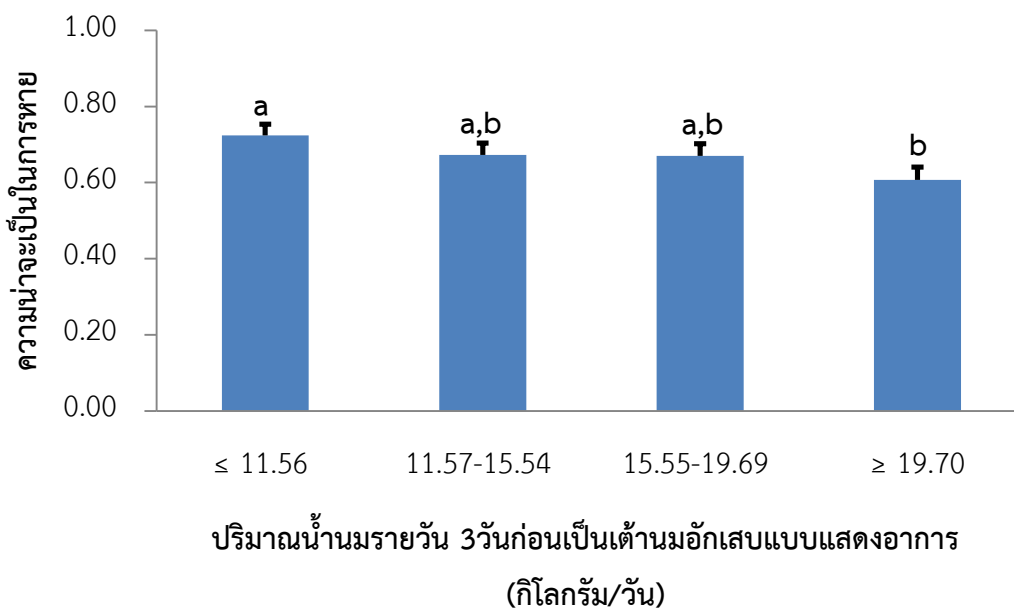
ปัจจัยระดับตัวโค	จำนวน	β	ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE)	อัตราส่วนต่อ (OR) (ระดับความเชื่อมั่น 95%)	p value
1) ลำดับที่ของการให้นม					
1	233	0.57	0.22	1.77 (1.16-2.70)	<0.01
2	315	0.47	0.18	1.60 (1.12-2.30)	0.01
3	291	0.57	0.19	1.77 (1.22-2.56)	<0.01
≥ 4	317	กลุ่มเปรียบเทียบ			
3) ปริมาณน้ำนมรายวัน 3 วัน ก่อนวันที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ					
≤ 11.56	268	0.53	0.20	1.70 (1.15-2.52)	<0.01
11.57-15.54	268	0.29	0.20	1.33 (0.91-1.96)	0.15
15.55-19.69	271	0.27	0.19	1.31 (0.90-1.91)	0.15
≥ 19.70	266	กลุ่มเปรียบเทียบ			
4) อัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด (ก.ก.ต่อวัน)					
≤ 0.160	282	0.66	0.21	1.94 (1.29-2.92)	<0.01
0.161-0.240	284	0.61	0.2	1.85 (1.24-2.76)	<0.01
0.241-0.430	284	0.26	0.2	1.30 (0.88-1.90)	0.19
≥ 0.431	282	กลุ่มเปรียบเทียบ			
2) ครั้งที่เต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในลำดับที่ของการให้นมนั้นๆ					
ครั้งที่ 1	830	0.43	0.15	1.54 (1.14-2.08)	<0.01
ครั้งที่ 2 ขึ้นไป	326	กลุ่มเปรียบเทียบ			

ภาพที่ 3 -6 เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างปัจจัยต่างๆ ต่อการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการที่ได้จากการประมาณการจากสมการสุดท้าย ภาพที่ 3 เปรียบเทียบการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการระหว่างลำดับที่ของการให้นมต่างๆ พบว่าลำดับการให้นมที่ 1 มีการหายมากที่สุดถึงร้อยละ 73.00 ขณะที่ลำดับที่ของการให้นมที่ 2, 3 และ ≥ 4 มีการหายร้อยละ 69.00, 71.00 และ 58.00 ตามลำดับ และพบว่าลำดับที่ของการให้นมที่ 1, 2, 3 มีการหายแตกต่างกับลำดับการให้นมที่ ≥ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ แต่ถ้าเปรียบเทียบระหว่าง 1 กับ 2 หรือ 1 กับ 3 หรือ 2 กับ 3 พบว่าการหายไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ ภาพที่ 4 เปรียบเทียบการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการระหว่างโคที่ปริมาณน้ำนมรายวัน 3 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบ พบว่ากลุ่มโคที่มีปริมาณนมน้อยกว่าหรือเท่ากับ 11.56 กิโลกรัมต่อวัน มีการหายมากที่สุดถึงร้อยละ 73.00 ในขณะที่กลุ่มปริมาณน้ำนมรายวันระหว่าง 11.57-15.54 กิโลกรัมต่อวัน กลุ่มปริมาณน้ำนมรายวันระหว่าง 15.55-19.69 กิโลกรัมต่อวัน และกลุ่มที่มีปริมาณน้ำนมรายวันมากกว่าหรือเท่ากับ 19.70 กิโลกรัมต่อวัน จะมีโอกาสหายร้อยละ 69.00, 68.00 และ 61.00 ตามลำดับ ซึ่งพบว่ามีเพียงกลุ่มที่มีปริมาณน้ำมน้อยกว่า 11.56 กิโลกรัมต่อวัน ที่มีการหายแตกต่างกับกลุ่มที่ให้ปริมาณน้ำนมรายวันมากกว่าหรือเท่ากับ 19.70 กิโลกรัมต่อวันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$



a, b คือ ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับ $p < 0.05$

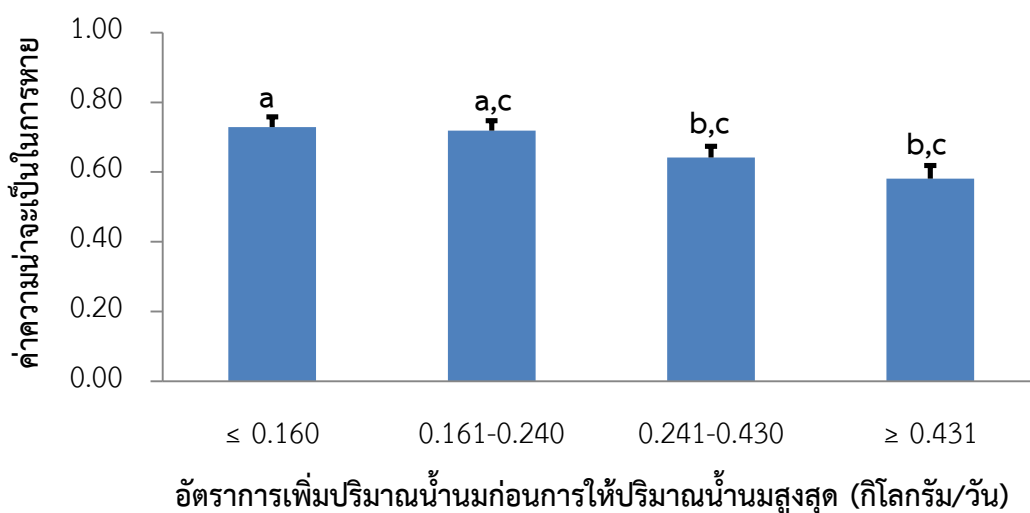
ภาพที่ 3 เปรียบเทียบความแตกต่างของลำดับที่ของการให้นมต่อการหายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ เมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้า



a, b คือ ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับ $p < 0.05$

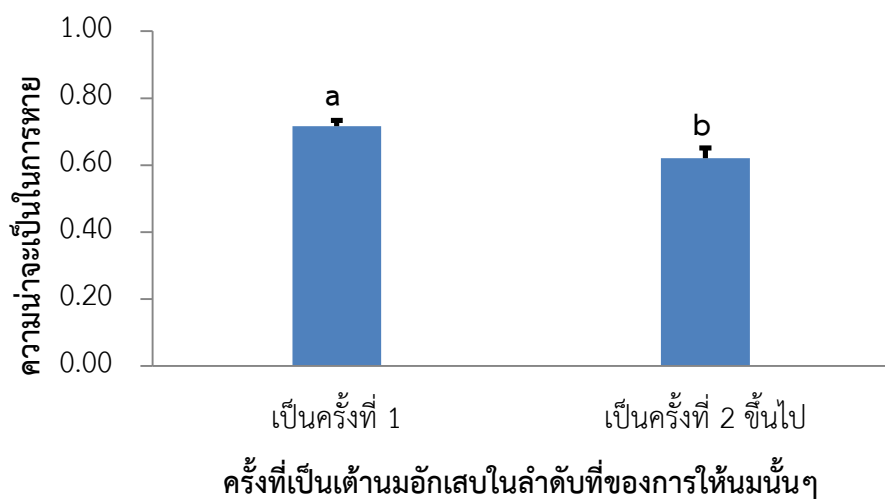
ภาพที่ 4 เปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณน้ำนมรายวัน 3 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการต่อการตายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ เมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้า

ภาพที่ 5 เปรียบเทียบการตายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการระหว่างอัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด พบว่ากลุ่มที่ 1 (อัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.160 กิโลกรัมต่อวัน) มีการตายมากที่สุดถึงร้อยละ 73 ในขณะที่กลุ่มที่ 2 (อัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมระหว่าง 0.161-0.240 กิโลกรัมต่อวัน) กลุ่มที่ 3 (อัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมระหว่าง 0.241-0.430 กิโลกรัมต่อวัน) และกลุ่มที่ 4 (อัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมมากกว่าหรือเท่ากับ 0.431 กิโลกรัมต่อวัน) จะมีโอกาสตายร้อยละ 72, 64 และ 58 ตามลำดับ ซึ่งพบว่ากลุ่มที่ 1 มีการตายที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ 3 และ 4 ที่ $p < 0.05$ ขณะที่กลุ่มที่ 2 พบการตายที่แตกต่างกับกลุ่มที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.1$ ภาพที่ 6 เปรียบเทียบการตายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการระหว่างการเป็นครั้งแรก และการเป็นครั้งที่ 2 ขึ้นไป พบว่าการเป็นครั้งแรกมีโอกาสในการตายมากถึงร้อยละ 71 ขณะที่การเป็นเต้านมอักเสบครั้งที่ 2 ขึ้นไปในลำดับที่ของการให้นมนั้นๆ มีการตายร้อยละ 65 ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$



b คือ ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับ $p < 0.1$, c คือ ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับ $p < 0.05$

ภาพที่ 5 เปรียบเทียบความแตกต่างของอัตราการเพิ่มปริมาณน้ำก่อนให้ปริมาณน้ำสูงสุด ต่อการตายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ เมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเต้า



a, b คือ ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบ ที่ระดับ $p < 0.05$

ภาพที่ 6 เปรียบเทียบความแตกต่างของครั้งที่เป็เต้านมอักเสบต่อการตายของอาการเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ เมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเต้า

4.2 การศึกษาที่ 2 ประเมินการหายจากการติดเชื้อของปัญหาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการที่ได้รับการรักษาด้วยรูปแบบต่างๆ

รูปแบบการเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการจากจำนวน 124 กรณีศึกษา พบว่า 1) ลำดับที่ของการให้นมของโคที่เกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการส่วนใหญ่พบในลำดับการให้นมที่ 1 และ มากกว่าหรือเท่ากับ 4 จำนวน 41 และ 39 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 33.06 และ 31.45 ตามลำดับ ขณะที่ลำดับการให้นมที่ 2 และ 3 พบ 18 และ 26 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 14.52 และ 20.97 ตามลำดับ 2) พบว่าระยะเวลาการให้นมที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการมากที่สุดคือกลุ่มที่ให้นมมากกว่า 200 วันขึ้นไป พบ 75 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 60.48 3) ตำแหน่งเต้าที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการมีจำนวนตัวอย่างใกล้เคียงกัน 4) จำนวนเต้าที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ พบว่าเป็นที่ละ 1 เต้า 96 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 77.42 5) ลักษณะเต้านมที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ พบว่ามีอาการบวมอักเสบ 86 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 69.35 6) ลักษณะน้ำนมที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ พบว่ามีลักษณะเป็นตะกอนมากที่สุด 70 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 56.45 รองลงมาคือมีลักษณะเป็นลิ่ม พบ 32 กรณีศึกษา และลักษณะผิดปกติแบบอื่นๆ (มีเลือดปน ไส้ สีฟางข้าว) พบ 22 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 25.81 และ 17.74 ตามลำดับ 7) ผลการตรวจหาเชื้อจุลินทรีย์ก่อนและหลังการรักษา พบเชื้อก่อนการรักษาจำนวน 9 ชนิดได้แก่ *Corynebacterium bovis* (8 กรณีศึกษา) คิดเป็นร้อยละ 6.45 *Corynebacterium pyogenes* (1 กรณีศึกษา) คิดเป็นร้อยละ 0.81 *Escherichia coli* (7 กรณีศึกษา) คิดเป็นร้อยละ 5.65 *Klebsiella spp.* (1 กรณีศึกษา) คิดเป็นร้อยละ 0.81 *Streptococcus agalactiae* (22 กรณีศึกษา) คิดเป็นร้อยละ 17.74 Coagulase-negative staphylococci (CNS) (17 กรณีศึกษา) ร้อยละ 13.71 และยีสต์ (Yeast) (7 กรณีศึกษา) คิดเป็นร้อยละ 5.65 ซึ่งเชื้อที่พบมากที่สุดคือ *Streptococci spp.* (61 กรณีศึกษา) คิดเป็นร้อยละ 49.19 (ตารางที่ 8)

จากการตรวจหาเชื้อที่เป็นสาเหตุของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการที่ฟาร์มโคนมน้ำฝนฟาร์ม จากโคจำนวน 112 ตัว และมีจำนวนเต้าที่แสดงอาการอักเสบ 124 กรณีศึกษา พบเชื้อจำนวน 9 ชนิด นำมาจัดกลุ่ม 3 กลุ่ม ตามตารางที่ 9 พบว่าเชื้อส่วนมากที่พบเป็นเชื้อแบคทีเรียจากสิ่งแวดล้อม (CNS *Streptococcus spp.*, *E. Coli*, *Klebsiella spp.*, *C. pyogenes* และ *C. bovis*) 95 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 76.61 เชื้อ *Streptococcus agalactiae* ซึ่งเป็นเชื้อที่เป็นสาเหตุของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการโดยตรงจำนวน 22 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 17.74 และยีสต์ จำนวน 7 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 5.65 ภายหลังการรักษาพบกลุ่มที่หายจากเชื้อจำนวน 86 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 69.35 ไม่หายจำนวน 38 กรณีศึกษาคิดเป็นร้อย

ละ 30.65 แบ่งเป็นการหายจากเชื้อสิ่งแวดล้อมจำนวน 64 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 67.37 มีการหายเชื้อ *Streptococcus agalactiae* จำนวน 19 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 86.36 และมีการหายจากยีสต์ จำนวน 3 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 42.86 กรณีศึกษาที่ไม่หายจากการติดเชื้อจำนวน 38 กรณีศึกษา แบ่งเป็นพบชนิดเชื้อเดิมจำนวน 14 กรณีศึกษา และพบเชื้อชนิดใหม่จำนวน 24 กรณีศึกษา

ตารางที่ 8 แสดงรูปแบบการเกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ

ปัจจัยที่ศึกษา		จำนวน	ร้อยละ
ลำดับที่ของการให้นม	1	41	33.06
	2	18	14.52
	3	26	20.97
	≥ 4	39	31.45
ระยะเวลาให้นมที่พบว่าเป็นเต้านมอักเสบ	1-60 วัน	14	11.29
	61-100 วัน	14	11.29
	101-200 วัน	21	16.94
	201-305 วัน	38	30.65
	> 305 วัน	37	29.84
ตำแหน่งที่เป็นเต้านมอักเสบ	บนซ้าย	30	24.19
	บนขวา	30	24.19
	ล่างซ้าย	34	27.42
	ล่างขวา	30	24.19
จำนวนเต้าที่เป็นเต้านม	เป็น 1 เต้า	96	77.42
อักเสบในแต่ละครั้ง	เป็น > 1 เต้า	28	22.58
ลักษณะการอักเสบของเต้า	ปกติ	38	30.65
	บวม อักเสบ	86	69.35
ลักษณะน้ำนมที่พบ	ตะกอน (sand)	70	56.45
	ลิ่ม หนืด (clot)	32	25.81
	อื่นๆ (other)	22	17.74

ตารางที่ 8 (ต่อ)

ปัจจัยที่ศึกษา		จำนวน	ร้อยละ
เชื้อก่อนรักษา	<i>C. bovis</i>	8	6.45
	<i>C. pyogenes</i>	1	0.81
	<i>E. Coli</i>	7	5.65
	<i>Klebsiella spp.</i>	1	0.81
	<i>S. agalactiae</i>	22	17.74
	<i>Staphylococcus spp.(CNS)</i>	17	13.71
	<i>Streptococci spp.</i>	61	49.19
	Yeast	7	5.65

ตารางที่ 9 แสดงอัตราการหายจากการติดเชื้อที่ทำให้เกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ

กลุ่มเชื้อจุลินทรีย์ที่พบก่อนการ รักษา	ผลการรักษา			
	ไม่หาย		หาย	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เชื้อจากสิ่งแวดล้อม (<i>Environmental bacteria</i>)	31	32.63%	64	67.37%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3	13.64%	19	86.36%
ยีสต์ (Yeast)	4	57.14%	3	42.86%

รูปแบบการรักษา

พบรูปแบบการรักษา 6 รูปแบบ (ตารางที่10) พบว่าฟาร์มมีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้าเพียงอย่างเดียวมากที่สุดจำนวน 59 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 47.58 รองลงมาคือการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้าและชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ร่วมกับการใช้ยาลดอาการอักเสบ จำนวน 31 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 25 พบการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้าและชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และ การใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ร่วมกับการใช้ยาลดอาการอักเสบ จำนวน 11 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 8.87 ส่วนวิธีอื่นๆ มีจำนวนการรักษาที่ใกล้เคียงกัน

ตารางที่ 10 รูปแบบการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ

วิธีการรักษา	จำนวน	ร้อยละ
การสอดปฏิวีชีวะชนิดสอดเข้าเต้า	59	47.58
การฉีดยาปฏิชีวะชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	5	4.03
การสอดปฏิวีชีวะชนิดสอดเข้าเต้าร่วมกับการใช้ยาลดการอักเสบ	7	5.65
การฉีดยาปฏิชีวะชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อร่วมกับการใช้ยาลดการอักเสบ	11	8.87
ยาปฏิชีวะชนิดสอดเข้าเต้าและชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	11	8.87
ยาปฏิชีวะชนิดสอดเข้าเต้าและชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ร่วมกับการใช้ยาลดการอักเสบ	31	25.00

เมื่อพิจารณาเฉพาะการใช้ยาปฏิชีวะ พบรูปแบบการรักษาด้วยยาปฏิชีวะ 3 รูปแบบ (ตารางที่ 11) พบว่า ที่ฟาร์มมีการการใช้ยาปฏิชีวะแบบสอดเข้าเต้ารักษา 66 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 53.23 รองลงมาคือการใช้ยาปฏิชีวะชนิดสอดเข้าเต้าและชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ จำนวน 42 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 33.87 ขณะที่การใช้การฉีดยาปฏิชีวะเข้ากล้ามเนื้อ จำนวน 16 กรณีศึกษา คิดเป็นร้อยละ 12.90 (ตารางที่ 11)

ตารางที่ 11 รูปแบบการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการด้วยยาปฏิชีวะ

วิธีการรักษา	จำนวน	ร้อยละ
การสอดปฏิวีชีวะชนิดสอดเข้าเต้า	66	53.23
การฉีดยาปฏิชีวะชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	16	12.90
ยาปฏิชีวะชนิดสอดเข้าเต้าและชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	42	33.87

ปัจจัยที่มีผลต่อการหายจากการติดเชื้อที่ทำให้เกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเมื่อได้รับการรักษาโดยใช้ยาปฏิชีวะ เมื่อวิเคราะห์โดย univariate logistic regression model พบว่ามีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการหายจากการติดเชื้อของอาการเต้านมอักเสบได้แก่ ลักษณะน้ำนมที่ผิดปกติ วิธีการรักษา และกลุ่มเชื้อจุลินทรีย์ที่พบก่อนการรักษา ซึ่งมีผลต่อการหายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.2$) ส่วนปัจจัยอื่นไม่พบความแตกต่างของการหายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 12)

ตารางที่ 12 ปัจจัยที่มีผลต่อการหายจากการติดเชื้อที่ทำให้เกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาปฏิชีวนะ วิเคราะห์โดย univariate logistic regression model โดยมีเลขประจำตัวโค และลำดับที่ของการให้นมเป็นตัวแปรแบบสุ่ม (a random effect) ในสมการ

ปัจจัยที่ศึกษา	จำนวน	β	ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน(SE)	p value
1) ลำดับที่ของการให้นม				0.46
1	41	0.45	0.50	0.37
2	18	1.16	0.74	0.12
3	26	0.35	0.56	0.54
≥ 4	39	กลุ่มเปรียบเทียบ		
2) ระยะการให้นมที่พบว่าเป็นเต้านมอักเสบ (แบ่งตามค่าเบี่ยงเบนควอร์ไทล์) (วัน)				0.30
< 128	31	-0.60	0.59	0.31
128-233	31	-0.90	0.58	0.13
234-336	31	0.02	0.63	0.97
> 336	31	กลุ่มเปรียบเทียบ		
3) ตำแหน่งเต้านมที่เป็นเต้านมอักเสบ				0.93
หน้าซ้าย	30	-0.32	0.59	0.59
หน้าขวา	30	-0.32	0.58	0.59
หลังซ้าย	34	-0.12	0.58	0.83
หลังขวา	30	กลุ่มเปรียบเทียบ		
4) จำนวนเต้าที่เป็นเต้านมอักเสบในแต่ละครั้ง				0.49
1 เต้า	96	-0.35	0.51	0.49
มากกว่า 2 เต้า	28	กลุ่มเปรียบเทียบ		
5) ลักษณะการอักเสบของเต้า				0.91
ปกติ	38	-0.05	0.43	0.91
บวม อักเสบ	86	กลุ่มเปรียบเทียบ		

ตารางที่ 12 (ต่อ)

ปัจจัยที่ศึกษา	จำนวน	β	ค่าความคลาดเคลื่อน มาตรฐาน(SE)	p value
6) ลักษณะน้ำนมที่พบ				0.20
อื่นๆ (other)	22	1.19	0.68	0.08
ลิ่ม (clot)	32	0.01	0.46	0.99
ตะกอน (sand)	70	กลุ่มเปรียบเทียบ		
7) เชื้อจุลินทรีย์ที่พบก่อนการรักษา				0.10
ยีสต์ (yeast)	7	-1.02	0.83	0.22
<i>Streptococcus agalactiae</i>	22	1.13	0.67	0.10
เชื้อจากสิ่งแวดล้อม (environmental bacteria)	95	กลุ่มเปรียบเทียบ		
8) วิธีการรักษา				0.20
การสอดยาปฏิชีวนะเข้าเต้าและ ฉีดยาปฏิชีวนะเข้ากล้ามเนื้อ	42	0.80	0.46	0.09
การฉีดยาปฏิชีวนะเข้ากล้ามเนื้อ	16	0.60	0.65	0.36
การสอดยาปฏิชีวนะเข้าเต้า	66	กลุ่มเปรียบเทียบ		

ผลการการวิเคราะห์แบบ multivariate logistic regression ที่หลายปัจจัยร่วมกันกับปัจจัยอื่นๆ หลังจากตรวจสอบการปฏิสัมพันธ์ (interaction) และความเหมาะสมของสมการ (fitting of model) พบว่ามี 3 ปัจจัย คือ ลักษณะน้ำนมที่ผิดปกติ เชื้อจุลินทรีย์ที่พบก่อนการรักษา และวิธีการรักษา มีผลต่อการหายจากการติดเชื้อที่ทำให้เกิดอาการเต้านมอักเสบมากที่สุด กลุ่มที่มีน้ำนมที่มีลักษณะผิดปกติแบบอื่นๆ (เช่น น้ำนมใส หรือมีเลือดปน หรือน้ำนมสีชมพู เป็นต้น) และกลุ่มที่มีน้ำนมเป็นแผ่นลิ่ม เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีน้ำนมที่มีลักษณะเป็นตะกอน มีการหายจากการติดเชื้อเท่ากับ 3.70 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % มีค่าระหว่าง 0.91-15.02 เท่า $p = 0.07$) และ 1.66 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % มีค่าระหว่าง 0.59-4.65 เท่า $p=0.34$) ตามลำดับ เชื้อจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดเต้านมอักเสบนั้นพบว่าเต้านมที่ติดเชื้อ *Streptococcus agalactiae* มีโอกาสหายจากการติดเชื้อมากที่สุด โดยมีโอกาสหายจากการติดเชื้อเท่ากับ 4.09 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % มีค่าระหว่าง 1.01-16.61 เท่า $p=0.05$) เต้านมที่ติดเชื้อยีสต์มีโอกาหายเท่ากับ 0.40 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % มีค่าระหว่าง 0.07-2.22 เท่า $p=0.29$) เมื่อเทียบกับเต้านมที่ติดเชื้อจุลินทรีย์จากสิ่งแวดล้อม

วิธีการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ พบว่าการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้าเพียงอย่างเดียว มีโอกาสหายเท่ากับ 0.38 เท่า (ระดับความเชื่อมั่น 95 % มีค่าระหว่าง 0.14-1.06 เท่า $p=0.07$) เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้าร่วมกับชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ในขณะที่การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อเพียงอย่างเดียวมีโอกาสหายจากการติดเชื้อเท่ากับ 0.63 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % มีค่าระหว่าง 0.14-2.86 เท่า $p=0.55$) เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้าร่วมกับชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (ตารางที่ 13) ผลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้สามารถนำไปสร้างสมการความน่าจะเป็นในการหายจากการติดเชื้อ เพื่อประเมินโอกาสในการหายจากการติดเชื้อของการรักษาในด้านอีกเสบบแบบแสดงอาการ

สมการความน่าจะเป็นของการหายจากการติดเชื้อ

$$\text{Prob (ของการหาย)} = 1/1 + e^{-z}$$

$Z = \beta_0 + \beta_1(\text{ลักษณะความผิดปกติของน้ำนม}) + \beta_2(\text{ชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุ}) + \beta_3(\text{รูปแบบในการใช้ยาปฏิชีวนะ}) \pm \text{error}$

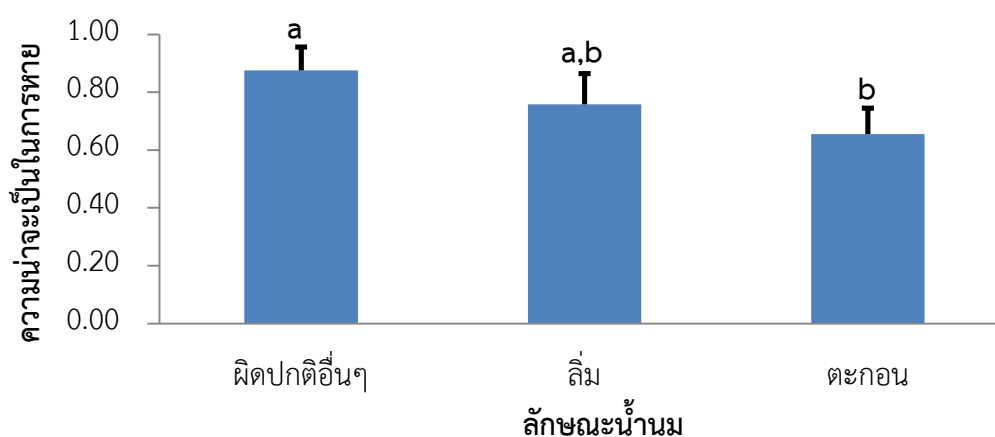
ตารางที่ 13 ปัจจัยที่มีผลต่อการหายจากการติดเชื้อที่ทำให้เกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเมื่อได้รับการรักษาโดยใช้ยาปฏิชีวนะ วิเคราะห์โดย multivariate logistic regression model โดยมีเลขประจำตัวโค และลำดับที่ของการให้นมเป็นตัวแปรแบบสุ่ม (a random effect) ในสมการ

ปัจจัยที่ศึกษา	จำนวน	β	ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE)	อัตราส่วนแอดัมต่อ (OR) (ระดับความเชื่อมั่น 95%)	p value
ลักษณะน้ำนมที่พบ					
ผิดปกติแบบอื่นๆ	22	1.31	0.71	3.70 (0.91-15.02)	0.07
ลิ่ม	32	0.5	0.52	1.66 (0.59-4.65)	0.34
ตะกอน	70	กลุ่มเปรียบเทียบ			
เชื้อจุลินทรีย์ที่พบก่อนการรักษา					
ยีสต์ (yeast)	7	-0.93	0.88	0.40 (0.07-2.22)	0.29
<i>Streptococcus agalactiae</i>	22	1.41	0.71	4.09 (1.01-16.61)	0.05
เชื้อจากสิ่งแวดล้อม (environmental bacteria)	95	กลุ่มเปรียบเทียบ			

ตารางที่ 13 (ต่อ)

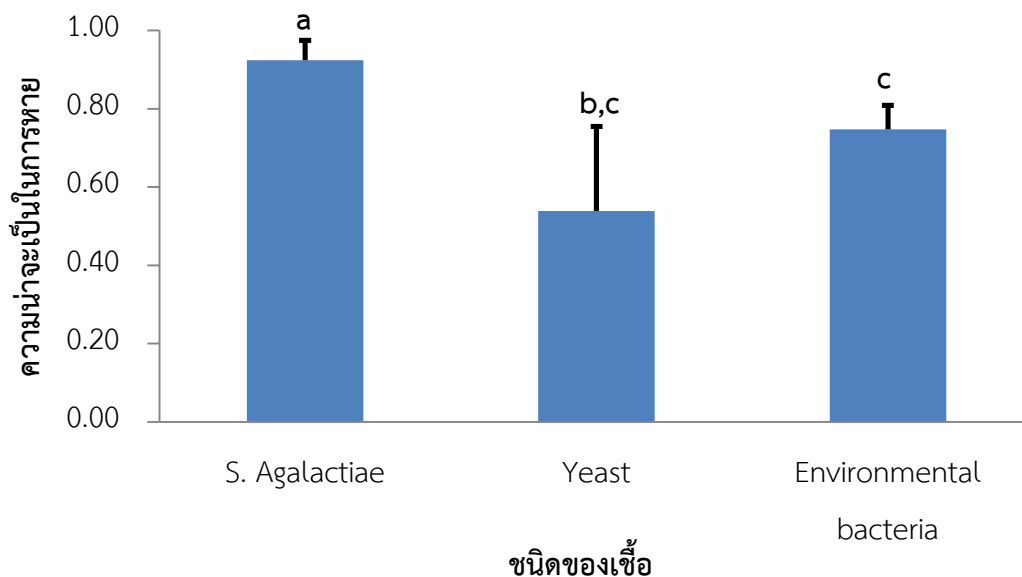
ปัจจัยที่ศึกษา	จำนวน	β	ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE)	อัตราส่วนแถมต่อ (OR) (ระดับความเชื่อมั่น 95%)	p value
วิธีการรักษา					
การสอดปฏิวินะเข้าเต้า	66	-0.96	0.52	0.38 (0.14-1.06)	0.07
การฉีดยาปฏิวินะเข้ากล้ามเนื้อ	16	-0.50	0.76	0.63 (0.14-2.86)	0.55
การสอดยาปฏิวินะเข้าเต้าและฉีดยาปฏิวินะเข้ากล้ามเนื้อ	42	กลุ่มเปรียบเทียบ			

ภาพที่ 7 กราฟเปรียบเทียบการหายจากการติดเชื้อที่ทำให้เกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการระหว่างลักษณะน้ำนมที่ผิดปกติ พบว่าขณะเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ ถ้าน้ำนมมีลักษณะน้ำนมเป็นตะกอนมีการหายจากการติดเชื้อคิดเป็นร้อยละ 65.50 ซึ่งน้อยกว่ากับกลุ่มน้ำนมผิดปกติลักษณะอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนกลุ่มมีที่ลักษณะน้ำนมแบบลิ่มมีการหายจากการติดเชื้อคิดเป็นร้อยละ 75.80 ซึ่งไม่พบความแตกต่างของการหายจากการติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีน้ำนมผิดปกติลักษณะอื่นๆ ที่มีการหายจากการติดเชื้อคิดเป็นร้อยละ 87.50



หมายเหตุ a, b คือ ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับ $p < 0.05$

ภาพที่ 7 เปรียบเทียบความแตกต่างของลักษณะน้ำนมต่อการหายจากการติดเชื้อที่ทำให้เกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาปฏิวินะ

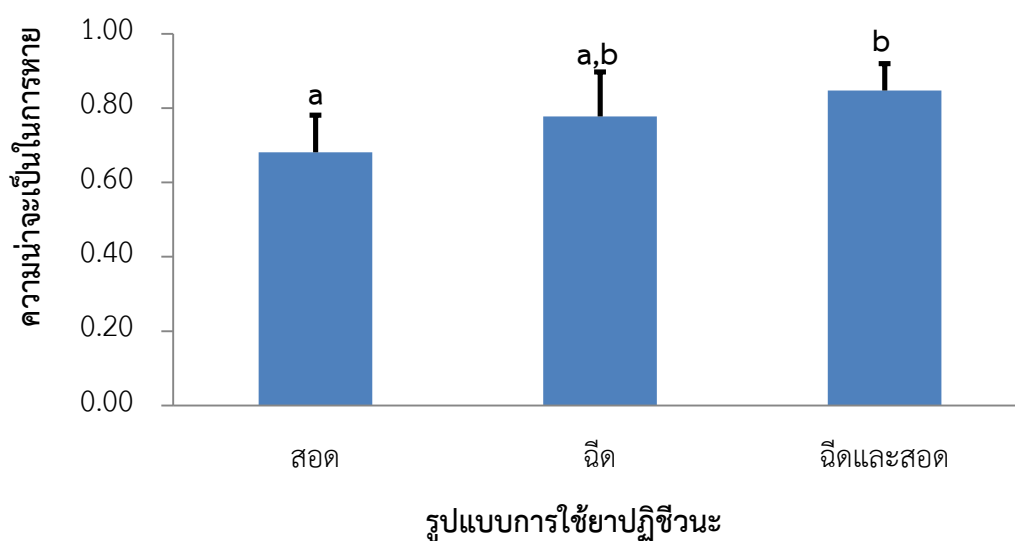


หมายเหตุ **b** คือ ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับ $p < 0.1$, **c** คือ ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับ $p < 0.05$

ภาพที่ 8 เปรียบเทียบความแตกต่างของกลุ่มเชื้อที่เป็นสาเหตุของเต้านมอักเสบต่อการตายจากการติดเชื้อของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเมื่อได้รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาปฏิชีวนะ

ภาพที่ 8 กราฟเปรียบเทียบสาเหตุของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการที่เกิดจากเชื้อ *Streptococcus agalactiae* มีการตายจากการติดเชื้อคิดเป็นร้อยละ 92.40 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับติดเชื้อจากสิ่งแวดล้อม ที่พบการตายจากการติดเชื้อคิดเป็นร้อยละ 74.70 ขณะที่การติดเชื้อยีสต์ พบการตายจากการติดเชื้อหลังจากการรักษาคิดเป็นร้อยละ 53.90 ซึ่งมีแนวโน้มแตกต่างจากเต้านมอักเสบที่ติดเชื้อจากสิ่งแวดล้อม ($p < 0.1$)

จากภาพที่ 9 วิธีการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดสอดเต้านมร่วมกับชนิดฉีดยาปฏิชีวนะเข้ากล้ามเนื้อ ให้ผลการรักษาเต้านมอักเสบได้ดีที่สุด โดยมีการตายจากการติดเชื้อคิดเป็นร้อยละ 84.00 มีแนวโน้มของการตายจากการติดเชื้อที่ดีกว่า ($p < 0.1$) เมื่อเปรียบเทียบกับรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดสอดเต้านมเพียงอย่างเดียว ที่มีการตายจากการติดเชื้อหลังการรักษาคิดเป็นร้อยละ 68.10 ส่วนการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้ออย่างเดียวมีการตายจากการติดเชื้อคิดเป็นร้อยละ 77.80 แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.1$) เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดสอดเต้านมเพียงอย่างเดียว



หมายเหตุ a,b คือ ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับ $p < 0.1$

ภาพที่ 9 เปรียบเทียบความแตกต่างของรูปแบบการใช้อยาปฏิชีวนะต่อการหายจากการติดเชื้อที่ทำให้เกิดเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการเมื่อได้รับการรักษาครั้งแรก โดยการสอดยาเข้าเต้านม หรือฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ

บทที่ 5

วิจารณ์และสรุปผล

รูปแบบการรักษาในฟาร์มที่ทำการศึกษาในจังหวัดราชบุรี พบว่าส่วนใหญ่การรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการครั้งแรกจะใช้ยาปฏิชีวนะแบบสอดเต้า ซึ่งให้ผลการรักษาหายจากเต้านมอักเสบร้อยละ 69.03 ด้วยยาที่ใช้มี 2 ชนิด คือ 1) คล็อกซีซิลลิน ร่วมกับแอมพิซิลลิน 2) เจนด้ามัยซิน ซัลเฟต ด้วยยาคล็อกซีซิลลินออกฤทธิ์ได้ดีต่อเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก ได้แก่ *Staphylococcus aureus* มีกลไกการออกฤทธิ์ โดยยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรีย แบคทีเรียจึงเจริญเติบโตไม่ได้จึงตายในที่สุด ส่วนด้วยยาแอมพิซิลลิน มีฤทธิ์ทำลายแบคทีเรียได้อย่างกว้างขวาง ทั้งเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก และเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบ มีกลไกการออกฤทธิ์ ทำลายผนังเซลล์ของแบคทีเรียที่ก่อโรค เมื่อผนังเซลล์ถูกทำลาย แบคทีเรียจึงไม่สามารถขยายหรือแพร่พันธุ์ได้ ส่วนด้วยยาเจนด้ามัยซิน ซัลเฟต เป็นยาปฏิชีวนะในกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ (aminoglycoside) ที่สังเคราะห์ได้จากแบคทีเรียแกรมบวกที่มีชื่อว่า micromonospora ซึ่งพบมากในน้ำและดิน มีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรียได้หลายชนิดโดยเฉพาะอย่างยิ่งกับแบคทีเรียแกรมลบ กลไกการออกฤทธิ์ของยาเจนด้ามัยซิน ซัลเฟต คือ ด้วยยาจะเข้าจับกับสารพันธุกรรมของแบคทีเรียที่เรียกว่า ไรโบโซม (ribosome) และรบกวนการสร้างโปรตีนของตัวแบคทีเรีย ด้วยกลไกเหล่านี้จึงทำให้แบคทีเรียหยุดการแพร่พันธุ์และตายลงในที่สุด Erskine (2011) รายงานผลการรักษาด้วยเจนด้ามัยซิน ซัลเฟต จากเชื้อ *E.coli* ให้ผลการหายเท่ากับร้อยละ 23 ขณะที่อีกการศึกษาพบผลการใช้ยาปฏิชีวนะเจนด้ามัยซิน ซัลเฟต ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ในการรักษาเต้านมอักเสบที่เกิดจากเชื้อ *E.coli* มีการหายร้อยละ 34.4 (Jones and Ward, 1990) ขณะที่ Sériey's และคณะ (2005) รายงานการศึกษาการใช้ยาปฏิชีวนะ ampicillin ร่วมกับ cloxacillin ชนิดสอดเข้าเต้า พบว่ามีการหายจากอาการของเต้านมอักเสบร้อยละ 92 ส่วนการหายจากการติดเชื้อพบร้อยละ 56.7 สอดคล้องกับส่วน Sol และคณะ (2000) ศึกษาการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการด้วยเชื้อ *Staphylococcus aureus* จากการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ampicillin ร่วมกับ cloxacillin ชนิดสอดเข้าเต้าพบว่าการหายจากอาการของเต้านมอักเสบร้อยละ 50

ในผลการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่าง ของการใช้ปฏิชีวนะทั้งสองชนิดระหว่างคล็อกซาซิลลิน ร่วมกับแอมพิซิลลิน และ เจนต้ามัยซิน ซัลเฟตชนิดสอดเข้าเต้า เช่นเดียวกับที่ Sol และคณะ (2000) ทำการศึกษาการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้า 5 ชนิด 1) ampicillin ร่วมกับ cloxacillin 2) oxyminopenicillin 3) cefazolen 4) rifamycin ร่วมกับ trimethoprim และ 5) cephalothin ร่วมกับ colistin ในการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการซึ่งให้ผลการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ ผลของการใช้ยาทั้ง 5 ชนิดมีการหายที่ไม่แตกต่างกัน และ Oliveira และคณะ(2014) ศึกษาการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเต้า 5 ชนิด 1) amoxicillin 2) hetacillin 3) pirlimycin 4) ceftiofur และ 5) cephapirin ผลการหายของยาปฏิชีวนะชนิดสอดเต้า 5 ชนิด ก็ให้ผลไม่แตกต่างกัน

การหายจากเต้านมอักเสบนอกจากการใช้ยาปฏิชีวนะรักษาแล้ว ยังมีปัจจัยอื่นเข้ามาเกี่ยวข้องหลายปัจจัย เช่นปัจจัยด้านตัวโค สาเหตุของเชื้อ และรูปแบบในการรักษา (Hektoen et al., 2004) ซึ่งความเข้าใจในปัจจัยเหล่านี้เป็นตัวช่วยสำคัญในการตัดสินใจเลือกแนวทางรักษาเพื่อความสำเร็จของการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ

ในการศึกษาที่ 1 พิจารณาปัจจัยต่างๆ ของโคที่มีผลต่อการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการพบว่า มี 4 ปัจจัย ได้แก่ 1) ลำดับที่ของการให้นมที่ 1 มีผลการหายมากที่สุด เช่นเดียวกับที่มีผลการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่าอายุและลำดับที่ของการให้นมมีผลต่อการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ (Sol et al., 2000; Bradley and Green, 2009; Pinzon-Sanchez et al., 2011; Vries et al., 2016) เช่น Sol และคณะ (2000) พบว่าแม่โคที่มีอายุมากที่เป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการโอกาสในการหายจากเต้านมอักเสบจะลดลง หรือ Vries และคณะ (2016) พบว่าลำดับที่ของการให้นมน้อยมีโอกาสหายมากกว่าลำดับที่การให้นมที่มากขึ้นและจำนวนวันที่พบเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการก็มีผลต่อการหายของเต้านมอักเสบ แต่ในการศึกษานี้พบว่าจำนวนวันที่พบเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการไม่มีผลต่อการหาย ซึ่งอาจเป็นเพราะ ในการศึกษานี้ได้ทำการการแบ่งช่วงวันในแล้วนำมาคำนวณการศึกษา 2) จำนวนครั้งที่เคยเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ พบว่าการเป็นเต้านมอักเสบครั้งแรกมีโอกาสในการหายมากกว่าการเป็นเต้านมอักเสบในครั้งต่อไป เช่นเดียวกับที่ Steeneveld และคณะ (2010) และ Pinzón-Sánchez และคณะ (2011) ได้รายงานไว้ 3) ปริมาณน้ำนมรายวัน 3 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในกลุ่มโคที่มีการให้น้ำนมต่อวันในปริมาณที่มาก โอกาสหายจากเต้านมอักเสบน้อยกว่าโคที่ให้ปริมาณน้ำมน้อยกว่า และ 4) อัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด เมื่อมีอัตราการเพิ่มมากก็มีโอกาสหายได้น้อยกว่ากลุ่มที่มี

อัตราการเพิ่มน้ำหนักน้อย ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าปริมาณน้ำนมที่ศึกษา เช่น ปริมาณน้ำนมที่ให้วันแรก ปริมาณน้ำนมที่ให้สูงสุด ปริมาณน้ำนม 1 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบ อัตราการลดของปริมาณน้ำนมหลังการให้นมสูงสุด และ ปริมาณน้ำนมรวมที่ 305 วัน ต่างให้ผลเช่นเดียวกับปัจจัยปริมาณน้ำนม 3 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ และอัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณน้ำนมสูงสุด คือกลุ่มที่ให้ปริมาณน้ำนมมาก มีโอกาสหายน้อยกว่ากลุ่มที่ให้ปริมาณน้ำมนมน้อยกว่า การที่มีปริมาณน้ำมน้อยทำให้ปัจจัยที่ช่วยเรื่องการติดเชื้อในเต้า เช่น แลคเตอร์เฟอริน อิมมิวโนโกลบิน และฟาโกไซติกเซลล์ ไม่ถูกเจือจางไปทำให้คงความเข้มข้นช่วยเร่งกำจัดเชื้อ ทำให้มีโอกาสได้มากขึ้น และป้องกันเชื้อที่ติดเข้ามาใหม่ ซึ่งอาจเป็นเหตุผลให้กลุ่มโคที่มีปริมาณน้ำมน้อยมีโอกาสในการหายได้มากกว่ากลุ่มโคที่ให้ปริมาณนมมาก (Swinkels et al., 2013a)

การศึกษาที่ 2 ทำการศึกษาที่ฟาร์มในจังหวัดสระบุรี จุดประสงค์เพื่อศึกษาการหายจากการติดเชื้อของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการโดยการใช้ยาปฏิชีวนะ โดยมีการเก็บตัวอย่างน้ำนมเพื่อดูผลการหายจากการติดเชื้อที่เป็นสาเหตุ ผลการศึกษาพบว่าทางฟาร์มมีรูปแบบการรักษาด้วย 1) ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้า 2) ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และ 3) ใช้ยาปฏิชีวนะชนิดการสอดและฉีดร่วมกัน พบผลการหายโดยรวมอยู่ประมาณร้อยละ 69.03 และพบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดสอดเข้าเต้าเพียงอย่างเดียวจะพบโอกาสในการหายน้อยกว่าการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดการสอดและฉีดร่วมกัน สอดคล้องกับผลการศึกษาการเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาเต้านมอักเสบเมื่อใช้ยาปฏิชีวนะทั้งสองรูปแบบร่วมกัน (Monzon et al., 2001) เนื่องจากเพิ่มการควบคุมให้ฤทธิ์ของยาเพิ่มมากขึ้นทั้งต่อ แบคทีเรียแกรมบวกและแบคทีเรียแกรมลบ (Hornish and Kotarski, 2002) และโอกาสในการหายจากเชื้อ ขึ้นอยู่กับเชื้อที่เป็นสาเหตุว่าเป็นเชื้อหลักหรือเชื้อรอง รูปแบบการรักษาก็มีความเกี่ยวข้องกับลำดับที่ของการให้นม (Deluyker et al., 2005)

นอกจากการใช้ยาปฏิชีวนะแล้วที่ฟาร์มยังมีการใช้ยากลุ่ม NSAID ร่วมในการรักษา เนื่องจากต้องการเห็นผลในการตอบสนองต่อการลดบวมของเต้านมอักเสบ มีภาการศึกษาการใช้ยา meloxicam และ penethamate ร่วมกันในการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ (McDougall et al., 2009) พบว่าสามารถลดปริมาณเซลล์โซมาติกและลดความเสี่ยงของคัตทิ้ง เมื่อเทียบกับการรักษาด้วย penethamate เพียงอย่างเดียว และ ในปี 2016 McDougall ได้ศึกษาการใช้ meloxicam การร่วมกับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดสอดเต้า (McDougall et al., 2016) การรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการแบบอ่อนถึงปานกลาง พบว่ากลุ่มที่ให้ meloxicam มีการหายจากเชื้อที่เป็นสาเหตุเต้านมอักเสบได้ดีกว่ากลุ่มไม่ให้ นอกจากนี้ยังมีศึกษาการใช้ NSAID ตัวยา craprofen ร่วมกับการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดเข้าเส้นในโคที่เป็นเต้านมอักเสบรุนแรง พบว่าจะช่วยให้

น้ำนมกลับมาเป็นปกติได้เร็วกว่าการใช้ยาปฏิชีวนะเพียงอย่างเดียว (Kromker et al., 2011) การรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการในสหรัฐอเมริกาอนุญาตให้ใช้เฉพาะกลุ่มยาปฏิชีวนะชนิดสอดเต้า (Oliveira and Ruegg, 2014) เท่านั้น กลุ่มยาปฏิชีวนะที่แนะนำให้ใช้ได้แก่ กลุ่มเบต้าแลคแตม (β -lactam) และ Lincosamind การใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือการใช้ NSIDS อนุญาตให้ใช้ในกรณีที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดและภายใต้การดูแลของสัตวแพทย์เท่านั้น

ข้อมูลจากฟาร์มที่ศึกษาพบว่าเชื้อที่ก่อโรคเต้านมอักเสบมากที่สุดคือ เชื้อแบคทีเรียจากสิ่งแวดล้อม ได้แก่ CNS และ *E. coli* คล้ายกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่าส่วนมากแล้วเชื้อที่เป็นสาเหตุของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการคือเชื้อกลุ่มสิ่งแวดล้อม (Bradley and Green, 2009; Oliveira et al., 2013; Vries et al., 2016) แต่ที่น่าสนใจคือพบว่ามีกลุ่มของตัวอย่างน้ำนมจากเต้านมอักเสบที่ไม่พบเชื้อ (bacteria no growth) ในการศึกษาพบถึงร้อยละ 32 เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น เช่น Lago และคณะ (2010) พบกลุ่ม no growth ร้อยละ 22-47 ส่วน Oliveira และคณะ (2013) พบร้อยละ 26 และ Vries และคณะ (2016) พบร้อยละ 31 กลุ่ม no growth ในบางรายอาจเป็นการติดเชื้อจริงแต่ไม่สามารถตรวจพบ เช่น กลุ่มแบคทีเรียแกรมลบ (เช่นเชื้อ *E. coli*) ถ้าเก็บตัวอย่างน้ำนมได้ในตั้งแต่ช่วงแรกของการติดเชื้อก็สามารถตรวจพบเชื้อได้ แต่หากเก็บตัวอย่างภายหลังการติดเชื้อผ่านไป ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายออกมากำจัด แต่เชื้อยังคงปล่อยที่อกชินทิ้งไว้ภายในเต้านม ซึ่งกรณีนี้ขึ้นอยู่กับการตรวจพบอาการของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการว่าพบเร็วหรือช้า อีกกรณีคือ เชื้อ *S. aureus* เชื้อตัวนี้สามารถหลบเข้าไปอยู่ในเนื้อเยื่อ การเก็บตัวอย่างเพียงครั้งเดียวเมื่อแสดงอาการอาจตรวจไม่พบเชื้อ ดังนั้นหากสงสัยว่าโคเป็นเต้านมอักเสบจากเชื้อตัวนี้ ให้ทำการเก็บตัวอย่างเพื่อตรวจหาเชื้อเป็นช่วง เพราะเชื้อจะออกมาและเพิ่มจำนวนเป็นระยะๆ (กิตติศักดิ์ และสุกามา, 2550) ผลการหายจากเชื้อของการศึกษาพบว่ากลุ่มเชื้อแบคทีเรียจากสิ่งแวดล้อม มีการหายร้อยละ 67.37 เชื้อ *S. galactiae* ซึ่งมีผลหายร้อยละ 86.36 สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่าเชื้อ *S. galactiae* ตอบสนองต่อการรักษาดีประมาณร้อยละ 70-90 (Bradley and Green, 2009; Oliveira et al., 2013) ในการศึกษาไม่พบเชื้อ *S. aureus* แต่ผลการศึกษาพบว่าพบเชื้อนี้มีอัตราการหายที่แตกต่างกันมาก ซึ่งมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องคือตัวโค ตัวเชื้อ และรูปแบบในการรักษา (Barkema et al., 2006)

จากการรายงานการศึกษาการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการที่ผ่านมาพบว่าประสพผลร้อยละ 60-70 จากการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆ ทั้งในกลุ่มที่ออกฤทธิ์ได้ดีกับแบคทีเรียแกรมบวกหรือแบคทีเรียแกรมลบ และออกฤทธิ์ได้ดีทั้งแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ หรือรูปแบบการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆ เช่น การสอดเข้าเต้า การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือทั้งสอดและฉีดร่วมกัน (Roberson et al., 2004; Serieys et al., 2005; Melchior et al., 2006; Oliveira and Ruegg, 2014) พบผลการหายจากอาการอยู่ร้อยละ 70-90 ส่วนการหายจากการติดเชื้ออยู่ร้อยละ 50-70 แสดงให้เห็นว่าผลการรักษาเต้านมอักเสบพบว่าการหายของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการไม่ได้ขึ้นอยู่กับการใช้ยาปฏิชีวนะ หรือเชื้อที่สาเหตุของเต้านมอักเสบเท่านั้น แต่ยังมีปัจจัยด้านตัวโคเข้ามาเกี่ยวข้องด้วย เช่น ลำดับการให้นม ปริมาณน้ำนมก่อนเป็นเต้านมอักเสบ จำนวนครั้งที่เคยเป็นเต้านม และรูปแบบการให้ยาด้วย

สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

ผลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้สามารถนำไปช่วยให้สัตวแพทย์ประเมินโอกาสในการหายของการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการได้ โดยดูข้อมูลด้านปัจจัยที่เกี่ยวกับตัวโค นอกเหนือจากการคาดหวังจากการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะเพียงปัจจัยเดียว

สมการความน่าจะเป็นของการหาย

$$\text{Prob (ของการหาย)} = 1/1 + e^{-z}$$

โมเดลที่ 1

$$Z = \beta_0 + \beta_1(\text{ลำดับที่การให้นม}) + \beta_2(\text{ครั้งที่เป็น}) + \beta_3(\text{ปริมาณน้ำนมที่ 3 วันก่อนเป็นเต้านมอักเสบ}) + \beta_4(\text{อัตราการเพิ่มของปริมาณน้ำนมก่อนให้ปริมาณนมสูงสุด}) \pm \text{error}$$

โมเดลที่ 2

$$Z = \beta_0 + \beta_1(\text{ลักษณะความผิดปกติของน้ำนม}) + \beta_2(\text{ชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุ}) + \beta_3(\text{รูปแบบในการใช้ยาปฏิชีวนะ}) \pm \text{error}$$

ขณะที่เมื่อดูปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการหายของทั้งสองฟาร์ม พบว่ามีความแตกต่างกันเนื่องจากจำนวนตัวอย่างแตกต่างกันมาก และในส่วนที่สองนำปัจจัยด้านการหายของเชื้อมาร่วมพิจารณาการ

หายด้วย ซึ่งในโมเดลที่สองปัจจัยของเชื้อที่เป็นสาเหตุ และวิธีการรักษามีผลต่อการหายอย่างชัดเจน ในขณะที่โมเดลที่หนึ่งพิจารณาผลการหายเฉพาะด้านอาการ ซึ่งน่าจะนำไปประยุกต์ใช้ได้ในการปฏิบัติจริงเนื่องในการรักษาเต้านมอักเสบจะทำการรักษาทันทีเมื่อพบอาการ และไม่รอผลเพาะเชื้อ หรือไม่มีการเก็บตัวอย่างน้ำนมเพื่อตรวจหาเชื้อก่อนรักษา ซึ่งน่าจะใช้ประโยชน์จากสมการด้านบนเป็นข้อมูลพื้นฐานได้

การรักษาเต้านมอักเสบให้หายจากเชื้อที่สาเหตุเป็นสำคัญที่ต้องพิจารณา เนื่องจากเป็นสาเหตุให้เกิดการกลับเป็นอีกครั้งของเต้านมอักเสบ และการเป็นเต้านมอักเสบเรื้อรัง เป็นสาเหตุทำให้เกิดความเสียหายต่อต่อมผลิตน้ำนมมากขึ้น และเป็นเหตุผลหลักของการสูญเสียทางเศรษฐกิจในระยะยาว การรักษาเต้านมอักเสบเป็นขบวนการในการควบคุมโรคเต้านมอักเสบ ซึ่งการรักษาต้องสามารถลดความเสียหายและลดการติดเชื้อภายในฝูง รูปแบบการรักษาในที่นี้รวมถึงวิธีการให้ ประเภทของยา และระยะเวลาในการรักษา ทั้งนี้รวมถึงการรูปแบบการใช้นยา นอกเหนือจากที่ฉลากระบุให้ใช้ เป็นสิ่งสำคัญที่ต้องพิจารณาเลือกใช้ในแต่ละสถานการณ์ และต้องคำนึงถึงความเสี่ยงที่ยาจะตกค้างในเนื้อและในนมซึ่งเป็นสิ่งที่ต้องศึกษาต่อไป

จากการศึกษาของ Roberson และคณะ (2004) การเลือกการรักษาเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการที่เหมาะสมควรนั้นขึ้นอยู่กับผลการตรวจหาเชื้อที่เป็นสาเหตุ แล้วจึงเลือกชนิดและรูปแบบในการใช้ยารักษา ปัจจุบันมีการศึกษาให้มีการรักษาเต้านมอักเสบภายหลังรู้สาเหตุของเชื้อ มีหลายระดับ ทั้งระบุแค่ชนิดคร่าวๆ (24 ชั่วโมง) หรือระดับแยกสายพันธุ์ (3-7 วัน) จุดประสงค์เพื่อลดการใช้ยาในฟาร์ม สามารถเลือกใช้ยาที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อได้จำเพาะมากขึ้น และศึกษาว่าสามารถลดค่าใช้จ่ายในการรักษาเต้านมอักเสบได้จากการที่สามารถลดการใช้ยา และลดการกลับมาเป็นอีกของเต้านมอักเสบแบบแสดงอาการ (Lago et al., 2011; Vries et al., 2016) นอกจากนี้การทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะก็เป็นข้อมูลที่ประโยชน์สำหรับการการตัดสินใจเลือกใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาเต้านมอักเสบภายในฟาร์มควรมีการศึกษาในรายละเอียดต่อไป

รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

- กัลยา วานิชย์บัญชา. 2546. การวิเคราะห์สถิติขั้นสูงด้วย SPSS for Windows. ศูนย์หนังสือแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. กรุงเทพฯ ฯ. 563 หน้า.
- กิตติศักดิ์ อัจฉริยะขจร และสุกมา สามงามนิม. 2550. การตรวจวินิจฉัยเต้านมอักเสบและคุณภาพน้ำนมดิบทางห้องปฏิบัติการ. โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. กรุงเทพฯ. 154 หน้า.
- จิตรกมล ธนศักดิ์. 2552. โคนมระยะเปลี่ยนผ่าน : โรค การวินิจฉัย การรักษา. บริษัทธีรณสาร จำกัด. กรุงเทพฯ. 159 หน้า.
- อรัญ จันทรุณ และสุธิดา จันทรุณ. 2554. การนับเซลล์โซมาติกในน้ำนมโคโดยใช้กล้องจุลทรรศน์. คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. 8 หน้า.

ภาษาอังกฤษ

- Allore HG. 1999. A review of diagnostic tests for mastitis in buffalo and cattle. Buffalo Bulletin. 18(4): 82-85.
- Barkema HW, Schukken YH and Zadoks RN. 2006. Invited Review: The role of cow, pathogen, and treatment regimen in the therapeutic success of bovine Staphylococcus aureus mastitis. J Dairy Sci. 89(6): 1877-1895.
- Bhushan J. 2000. Bovine Mastitis. In: Department of Veterinary Science. Pennsylvania State University. USA. 345.
- Blowey R and Edmondson P. 2010. Mastitis control in dairy herds. In: Ipswich Farming Press, UK. 142.
- Bradley AJ and Green MJ. 2009. Factors affecting cure when treating bovine clinical mastitis with cephalosporin-based intramammary preparations. J Dairy Sci. 92(5): 1941-1953.
- Deluyker HA, Van Oye SN and Boucher JF. 2005. Factors affecting cure and somatic cell count after pirlimycin treatment of subclinical mastitis in lactating cows. J Dairy Sci. 88(2): 604-614.

- Down PM, Green MJ and Hudson CD. 2013. Rate of transmission: A major determinant of the cost of clinical mastitis. *Journal of dairy science*. 96(10): 6301-6314.
- Edondson P and Bramley A. 2004. Mastitis. In: *Bovine Medicine Disease and Haubandry of cattle*. 2nd. UK. 326-336.
- Erskine RJ. 2011. Mastitis in cattle, Mastitis in large animals. *Merck Veterinary Manual* (online). Available : http://www.merckvetmanual.com/mvm/reproductive_system/mastitis_in_large_animals/mastitis_in_cattle.html.
- Gruet P, Maincent P, Berthelot X and Kaltsatos V. 2001. Bovine mastitis and intramammary drug delivery: review and perspectives. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 50(3): 245-259.
- Hektoen L, Odegaard S, Loken T and Larsen. S. 2004. Evaluation of stratification factors and score-scales in clinical trials of treatment of clinical mastitis in dairy cows. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med*. 51(4): 196-202.
- Hornish RE and Kotarski SF. 2002. Cephalosporins in veterinary medicine - ceftiofur use in food animals. *Curr Top Med Chem*. 2(7): 717-731.
- Hortet P and Seegers H. 1998. Loss in milk yield and related composition changes resulting from clinical mastitis in dairy cows. *Preventive Veterinary Medicine*. 37(1-4): 1-20.
- Inchaisri C, Hogeveen H, Vos PLAM, Weijden GCvd and Jorritsma R. 2010. Effect of milk yield characteristics, breed and parity on success of the first insemination in Dutch dairy cows. *J. Dairy Sci*. 93(11): 5179-5187.
- Jones GF and Ward GE. 1990. Evaluation of systemic administration of gentamicin for treatment of coliform mastitis in cows. *J Am Vet Med Assoc*. 197(6): 731-735.
- Kalmus P, Simojoki H, Orro T, Taponen S, Mustonen K, Holopainen J and . SPS. 2014. Efficacy of 5-day parenteral versus intramammary benzylpenicillin for treatment of clinical mastitis caused by gram-positive bacteria susceptible to penicillin in vitro. *J Dairy Sci*. 97: 2155-2164.
- Karthikeyan A, Radhika G, Aravindhakshan T and Anilkumar K. 2016. Expression Profiling of Innate Immune Genes in Milk Somatic Cells During Subclinical Mastitis in Crossbred Dairy Cows. *Anim Biotechnol*. 27(4): 303-309.

- Kromker V, Paduch JH, Abograra I, Zinke C and Friedrich J. 2011. Effects of an additional nonsteroidal anti-inflammatory therapy with carprofen (Rimadyl Rind) in cases of severe mastitis of high yielding cows. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 124(3-4): 161-167.
- Lago A, Godden SM, Bey R, Ruegg PL and Leslie K. 2011. The selective treatment of clinical mastitis based on on-farm culture results: I. Effects on antibiotic use, milk withholding time, and short-term clinical and bacteriological outcomes. *J Dairy Sci.* 94(9): 4441-4456.
- Lee CS, Wooding FB and Kemp P. 1980. Identification, properties, and differential counts of cell populations using electron microscopy of dry cows secretions, colostrum and milk from normal cows. *J Dairy Res.* 47(1): 39-50.
- Li N, Richoux R, Boutinaud M, Martin P and Gagnaire V. 2014. Role of somatic cells on dairy processes and products: a review. *Dairy Sci Technol.* 94(6): 517-538.
- McDougall S, Abbeloos E, Piepers S, Rao AS, Astiz S, van Werven T, Statham J and Perez-Villalobos N. 2016. Addition of meloxicam to the treatment of clinical mastitis improves subsequent reproductive performance. *J Dairy Sci.* 99(3): 2026-2042.
- McDougall S, Bryan MA and Tiddy RM. 2009. Effect of treatment with the nonsteroidal antiinflammatory meloxicam on milk production, somatic cell count, probability of re-treatment, and culling of dairy cows with mild clinical mastitis. *J Dairy Sci.* 92(9): 4421-4431.
- Melchior M, Vaarkamp H and Fink-Gremmels J. 2006. Biofilms: A role in recurrent mastitis infections. *Vet J.* 171: 398-407.
- Monzon M, Oteiza C, Leiva J and Amorena B. 2001. Synergy of different antibiotic combinations in biofilms of *Staphylococcus epidermidis*. *J Antimicrob Chemother.* 48(6): 793-801.
- NMC N. 1999. Laboratory and Field Handbook on Bovine Mastitis. In: NMC, Madison, WI. 1-222.
- Novak P, Vokralova J and Broucek J. 2009. Effects of the stage and number of lactation on milk yield of dairy cows kept in open barn during high temperatures in summer months. *Archiv Tierzucht.* 52(6): 574-586.

- Oliveira L, Hulland C and Ruegg PL. 2013. Characterization of clinical mastitis occurring in cows on 50 large dairy herds in Wisconsin. *J. Dairy Sci.* 96: 7538-7549.
- Oliveira L and Ruegg PL. 2014. Treatments of clinical mastitis occurring in cows on 51 large dairy herds in Wisconsin. *J. Dairy Sci.* 97: 5426–5436.
- Pinzon-Sanchez C, Cabrera VE and Ruegg PL. 2011. Decision tree analysis of treatment strategies for mild and moderate cases of clinical mastitis occurring in early lactation. *J Dairy Sci.* 94(4): 1873-1892.
- Prasomsri P. 2011. Effects of intramammary antibiotic infusion at dry off on intramammary infection. Chulalongkorn University.
- Pyörälä S and Taponen S. 2009. Coagulase-negative staphylococci-Emerging mastitis pathogens. *Vet Microbiol.* 134(1–2): 3-8.
- Roberson JR, Warnick LD and Moore G. 2004. Mild to Moderate Clinical Mastitis: Efficacy of Intramammary Amoxicillin, Frequent Milk-Out, a Combined Intramammary Amoxicillin, and Frequent Milk-Out Treatment Versus No Treatment. *J. Dairy Sci.* 87: 583-592.
- Ruegg PL and Reinemann DJ. 2002. Milk Quality and Mastitis Tests *The Bovine Practitioner.* 36(1): 41-54.
- Samara EM, Ayadi M and Aljumaah RS. 2014. Feasibility of utilising an infrared-thermographic technique for early detection of subclinical mastitis in dairy camels (*Camelus dromedarius*). *Journal of Dairy Research.* 81: 38-45.
- Schukken YH, Gonzalez RN, Tikofsky LL, Schulte HF, Santisteban CG, Welcome FL, Bennett GJ, Zurakowski MJ and Zadoks RN. 2009. CNS mastitis: nothing to worry about? *Vet Microbiol.* 134(1-2): 9-14.
- Serieys F, Raguet Y, Goby L, Schmidt H and Friton G. 2005. Comparative Efficacy of Local and Systemic Antibiotic Treatment in Lactating Cows with Clinical Mastitis. *J. Dairy Sci.* 88: 93-99.
- Sol J, Sampimon OC and Barkema HW. 2000. Factors Associated with Cure after Therapy of Clinical Mastitis Caused by *Staphylococcus aureus*. *J Dairy Sci.* 83: 278-284.

- Steenefeld W, Hogeveen H, Barkema HW, Broek Jvd and Huirn RBM. 2007. The influence of cow factors on the incidence of clinical mastitis in dairy cows. *J Dairy Sci.* 91: 1391-1402.
- Steenefeld W, Werven TV, Barkema HW and Hogeveen H. 2010. Cow-specific treatment of clinical mastitis. An economic approach. Decision support for mastitis on farms with an automatic. 113-138.
- Swinkels JM, Cox P, Schukken YH and Lam TJ. 2013a. Efficacy of extended cefquinome treatment of clinical *Staphylococcus aureus* mastitis. *J Dairy Sci.* 96(8): 4983-4992.
- Swinkels JM, Lam TJ, Green MJ and Bradley AJ. 2013b. Effect of extended cefquinome treatment on clinical persistence or recurrence of environmental clinical mastitis. *Vet J.* 197(3): 682-687.
- Timms LL and Schultz LH. 1984. Mastitis therapy for cows elevated somatic cell counts or clinical mastitis. *J Dairy Sci.* 67(2): 367-371.
- Vries EMM-D, Lücking J, Wente N, Zinke C, M.Hoedemaker and Krömker V. 2016. Comparison of an evidence-based and a conventional mastitis therapy concept with regard to cure rates and antibiotic usage. *Milk Science International.* 69: 27-32.
- Wood P. 1967. Algebraic of the lactation curve in cattle. In: *Nature* 216.
- Yadav S, M SE and Boora AK. 2014. Bovine mastitis. (online). Available : <http://www.slideshare.net/AshokBoora/bovine-mastitis-by-s-yadav-sadeesh-emand-ak-boora.html>.

ภาคผนวก

I. วิธีการเก็บตัวอย่างน้ำนมด้วยวิธีปลอดเชื้อ (NMC, 1990)

1. ระบุชื่อตัวอย่างให้ชัดเจน ตำแหน่งเต้านม ลงบนขวดเก็บตัวอย่าง
2. ทำการเก็บตัวอย่างก่อนการรีดนม
3. ทำความสะอาดบริเวณหัวนมของเต้าที่จะเก็บตัวอย่าง โดยเช็ดด้วยแอลกอฮอล์ให้สะอาด โดยเฉพาะบริเวณรูหัวนม โดยเริ่มจากเต้าที่อยู่ใกล้ตัว เข้ามาหาเต้าที่อยู่ไกลตัว และรอให้แห้งก่อนเก็บตัวอย่าง
4. เช็ดมือที่จะใช้รีดนมด้วยสำลีแอลกอฮอล์ให้สะอาด มือของผู้เก็บตัวอย่างต้องสะอาดและแห้ง
5. รีดนมทิ้ง 2-3 สาย
6. เริ่มเก็บตัวอย่างจากเต้าที่อยู่ใกล้ตัวออกไปหาเต้านมที่อยู่ไกลตัว เปิดฝาหลอดเก็บตัวอย่างไม่ควรให้ฝาขวดหงายขึ้น เอียงขวดประมาณ 45 องศากับหัวนม ระวังอย่าให้ปากหลอดสัมผัสกับหัวนม รีดนมใส่ในหลอดเก็บตัวอย่างอย่าให้นิ้วสัมผัสกับหัวนม เก็บตัวอย่างน้ำนมให้ได้ปริมาตรอย่างน้อย 5 มิลลิลิตร
7. จุ่มเต้านมทุกเต้าด้วยน้ำยาจุ่มเต้าภายหลังการรีด
8. ทำการแช่แข็งตัวอย่างน้ำนมที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส จนกว่าได้รับการตรวจ

II. ขั้นตอนการเพาะเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของเต้านมอักเสบ

ปฏิบัติตามคู่มือ ที่แนะนำโดย National Mastitis Council (NMC, 1999) และ กิตติศักดิ์ และ กุสุมา (2550) ดังนี้

1. ใช้อาหารเลี้ยงเชื้อชนิดที่มีเม็ดเลือดแดงเป็นส่วนประกอบ 1 จานสามารถใช้ลงตัวอย่าง นำนมได้ 4 เต้านม โดยแบ่งพื้นที่ของจานเพาะเชื้อออกเป็น 4 ส่วน เขียนหมายเลขโค และตำแหน่ง ลงบนจานเพาะเชื้อ
2. ใช้ห้วงถ่ายเชื้อขนาด 0.01 มิลลิลิตร ที่ผ่านการเผาไฟและเย็นตัวแล้วจุ่มลงในตัวอย่าง นำนมที่เก็บได้ให้เต็มห้วงถ่ายเชื้อ จากนั้นเขี่ยลงบนจานอาหารเลี้ยงเชื้อ โดยตัวอย่างนมนม 1 ตัวอย่างให้ใช้พื้นที่ 1/4 ของจานเพาะเชื้อ
3. นำจานเพาะเชื้อที่เขี่ยตัวอย่างนมนมแล้ว เข้าตู้อบ บ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส นาน 48 ชั่วโมง เพื่อทำการวินิจฉัยแยกเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคเต้านมอักเสบต่อไป
4. เมื่อบ่มเชื้อครบ 48 ชั่วโมง สังเกตการณ์เจริญเติบโตของเชื้อบนจานเพาะเชื้อ และ วินิจฉัยแยกเบื้องต้น โดยการย้อมสีโคโลนิ หรือใช้สารละลายโปแตสเซียมไฮดรอกไซด์เพื่อแยก แบคทีเรียแกรมบวกและแบคทีเรียแกรมลบ
5. แบคทีเรียแกรมบวกจะทดสอบ catalase test โดยใช้ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เป็นตัว ทดสอบ วัตถุประสงค์เพื่อแยกแบคทีเรียกลุ่ม Streptococci ออกจาก แบคทีเรียกลุ่ม Staphylococci
6. แบคทีเรียกลุ่ม Streptococci Staphylococci และแบคทีเรียแกรมลบ จะถูกแยก เชื้อลงในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีเม็ดเลือดแดงเป็นส่วนประกอบบนจานเพาะเชื้อใหม่ และนำเข้าสู่ตู้อบ บ่ม ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส นาน 24 ชั่วโมง ให้ได้โคโลนีเดี่ยว เพื่อนำไปจำแนกชนิดเชื้อที่พบด้วย การทดสอบทางชีวเคมีต่อไป
7. การทดสอบทางชีวเคมี เพื่อวินิจฉัยแยกเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคเต้านมอักเสบ

ตารางที่ 14 การระบุชนิดเชื้อแบคทีเรียเบื้องต้น ดัดแปลงจาก NMC โดย Prasomsri (2011)

แบคทีเรีย	ผลการทดสอบ	Presumptive result
Streptococci	ให้ผลบวกปฏิกิริยา CAMP และ Esculin hydrolysis (C+,E+)	<i>Strep.uberis</i>
	ให้ผลบวกปฏิกิริยา CAMP แต่ Esculin hydrolysis เป็นลบ (C+,E-)	<i>S. agalactiae</i>
	ให้ผลลบปฏิกิริยา CAM และ Esculin hydrolysis เป็นลบ(C-,E-)	<i>Streptococcus spp.</i>
	ให้ผลลบปฏิกิริยา CAMP แต่ Esculin hydrolysis เป็นบวก (C-,E+)	<i>Streptococcus spp.</i>
Staphylococci	ให้ผลบวกกับการทดสอบ Coagulase test	<i>Stap. aureus</i>
	ให้ผลลบกับการทดสอบ Coagulase test	Coagulase negative <i>Staphylococcus spp.</i> (CNS)
Gram negative bacterial	โคโลนีสีชมพูและมี Bile precipitate บนอาหารเลี้ยงเชื้อ MacConkey agar ให้ผลลบกับการทดสอบ Simmoms Citrate agar มีการเคลื่อนที่บน Motility agar และบน Triple sugar iron ให้ผลเป็น A/A,G	<i>Escherichia coli</i>
	โคโลนีสีชมพู เหลือง และมีลักษณะเป็น mucoid บนอาหารเลี้ยงเชื้อ MacConkey agar ให้ผลบวกกับการทดสอบ Simmoms Citrate agar ไม่มีการเคลื่อนที่บน Motility agar และบน Triple sugar iron ให้ผลเป็น A/A,G	<i>Klebsiella spp.</i>
	โคโลนีชมพู บนอาหารเลี้ยงเชื้อ MacConkey agar ให้ผลบวกกับการทดสอบ Simmoms Citrate agar มีการเคลื่อนที่บน Motility agar และบน Triple sugar iron ให้ผลเป็น A/A,G	<i>Enterobacter spp.</i>
	โคโลนีใส หรือมี red pigment บนอาหารเลี้ยงเชื้อ MacConkey agar ให้ผลบวกหรือลบกับการทดสอบ Simmoms Citrate agar มีการเคลื่อนที่บน Motility agar และบน Triple sugar iron ให้ผลเป็น K/A	<i>Serratia spp.</i>

ตารางที่ 14 (ต่อ)

แบคทีเรีย	ผลการทดสอบ	Presumptive result
Gram negative bacterial	โคโลนีแฉว วาว แบบ metallic sheen บนอาหารเลี้ยงเชื้อ MacConkey agar ให้ผลบวกหรือลบกับการทดสอบ Simmoms Citrate agar มีการเคลื่อนที่บน Motility agar และบน Triple sugar iron ให้ผลเป็น K/K	<i>Pseudomonas</i> spp.
	โคโลนีใสบนอาหารเลี้ยงเชื้อ MacConkey agar ให้ผลบวกหรือลบกับการทดสอบ Simmoms Citrate agar มีการเคลื่อนที่บน Motility agar และบน Triple sugar iron ให้ผลเป็น K/AS+	<i>Proteus</i> spp.

ตารางที่ 15 แสดงสหสัมพันธ์ โดยวิธี Spearman's rho

	อัตราการ ลดลงของ ปริมาณ ปริมาณ ปริมาณ น้ำนม สูงสุด			อัตราการ เพิ่มของ ปริมาณ ปริมาณ ปริมาณ น้ำนม สูงสุด		
	ปริมาณ น้ำนม สูงสุด	ปริมาณ น้ำนมรวม ที่ 305 วัน	ปริมาณ น้ำนมหลัง ให้น้ำนม สูงสุด	ปริมาณ น้ำนมก่อน เป็นเต้านม อีกเสบ 1 วัน	ปริมาณ น้ำนมก่อน เป็นเต้านม อีกเสบ 3 วัน	ปริมาณ น้ำนมก่อน ให้น้ำนม สูงสุด
ปริมาณน้ำนม สูงสุด Correlation Coefficient	1.000	.747 ^{**}	-0.021	.669 ^{**}	.663 ^{**}	.287 ^{**}
ปริมาณน้ำนม รวมที่ 305 วัน Correlation Coefficient	.747 ^{**}	1	.428 ^{**}	.625 ^{**}	.620 ^{**}	0.007

ตารางที่ 15 (ต่อ)

	ปริมาณน้ำนม		อัตราการ ลงของ ปริมาณ น้ำนมหลัง ให้น้ำนม สูงสุด	ปริมาณ น้ำนมก่อน เป็นเต้านม อีกเสบ 1 วัน	ปริมาณ น้ำนมก่อน เป็นเต้านม อีกเสบ 3 วัน	อัตราการ เพิ่มของ ปริมาณ น้ำนมก่อน ให้น้ำนม สูงสุด	
อัตราการลงของ ปริมาณน้ำนม หลังให้น้ำนม สูงสุด	Correlation Coefficient	-0.021	.428**	1	.158**	.161**	-.490**
ปริมาณน้ำนม ก่อนเป็นเต้านม อีกเสบ 1 วัน	Correlation Coefficient	.669**	.625**	.158**	1	.977**	.059*
ปริมาณน้ำนม ก่อนเป็นเต้านม อีกเสบ 3 วัน	Correlation Coefficient	.663**	.620**	.161**	.977**	1	.102**
อัตราการเพิ่ม ของปริมาณ น้ำนมก่อนให้ น้ำนมสูงสุด	Correlation Coefficient	.287**	0.007	-.490**	.059*	.102**	1

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาววันวิสาข์ วัชรุม เกิดที่จังหวัดนครพนม จบการศึกษาระดับปริญญาตรีจากคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ.2549 ผู้เขียนมีความสนใจด้านโคนม จึงได้เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาอายุรศาสตร์สัตวแพทย์ ที่ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ.2556

