

3-1-2003

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF PIGS TO E. COLI F4+

Pornchalit Assavacheep

Anongnart Somchit

Apisida Srikrauedong

Nipaporn Paiboonkijkul

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjvm>



Part of the [Veterinary Medicine Commons](#)

Recommended Citation

Assavacheep, Pornchalit; Somchit, Anongnart; Srikrauedong, Apisida; and Paiboonkijkul, Nipaporn (2003) "ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF PIGS TO E. COLI F4+," *The Thai Journal of Veterinary Medicine*: Vol. 33: Iss. 1, Article 2.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjvm/vol33/iss1/2>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Veterinary Medicine by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

การทดสอบความไวของเชื้อ *E. coli* F4⁺ ต่อยาต้านจุลชีพในสุกร

พรชลิต อัสวชีพี^{1*} อนงค์นาฏ สมจิตต์² อภิษฎา ศรีเครือดง¹ นิภาพร ไพบูลย์กิจกุล¹

Abstract

Pornchalit Assavacheep^{1*} Anongnart Somchit² Apisida Srikrauedong¹ Nipaporn Paiboonkijkul¹

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF PIGS TO *E. COLI* F4⁺

The prevalence and antibiotic sensitivity of *E. coli*, and haemolytic *E. coli*. F4⁺ and haemolytic *E. coli*. F4⁻ (E/F4⁺, E/F4⁻, HE/F4⁺ and HE/F4⁻) was investigated in five hundred and thirty, randomly collected, rectal swabs from pig herds in five areas of Thailand, between the dates June 2000 and January 2001. The prevalence of E/F4⁺, in each area was statistically significantly different with a range of 21.8-42.5% (30.4±8.8%). The greatest prevalence was found in the Northern area of Thailand, following by the Central, Western, Eastern, and North-eastern areas, respectively. The prevalence of *E. coli*. and haemolytic *E. coli*. F4⁺ and F4⁻ was significantly different from each other, which was not the case for haemolytic *E. coli*. F4⁺ and F4⁻. The antibiotic susceptibility patterns of E/F4⁺ from each area were similar, being sensitive to Apramycin, Colistin, Gentamicin and Norfloxacin, intermediately sensitive to Ceftiofur, Enrofloxacin, and Cephalexin but resistant to Chloramphenicol, Kanamycin, Furazolidone, Sulfamethoxazole & trimethoprim and Neomycin. When a comparison was made between *E. coli*. F4⁺ and F4⁻, the antibiotic sensitivity patterns were similar. In addition, HE/F4⁺ strains were sensitive to Apramycin, Cephalexin, Colistin, Gentamicin, Neomycin and Norfloxacin while HE/F4⁻ strains were sensitive to Cephalexin, Colistin and Gentamicin. However, some herds were found to be different from the majority, due to different antibiotic usage in each herd.

Keywords : *E. coli*., antibiotic susceptibility, pigs

¹Department of Veterinary Medicine, ²Department of Animal Husbandry, Faculty of Veterinary Sciences, Chulalongkorn University, Bangkok 10330

*Corresponding author

¹ภาควิชาอายุรศาสตร์

²ภาควิชาสัตวบาล คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ 10330

*ผู้รับผิดชอบบทความ

บทคัดย่อ

พรชลิศ อัสวชิพ^{1*} อนงค์นาฏ สมจิตต์² อภิษฎา ศรีเครือตง¹ นิภาพร ไพบูลย์กิจกุล¹

การทดสอบความไวของเชื้อ *E. coli* F4⁺ ต่อยาต้านจุลชีพในสุกร

ทำการสำรวจความชุกและทดสอบความไวของเชื้อ *E. coli* และ hemolytic *E. coli* สายพันธุ์ F4⁺ และ F4⁻ ต่อยาต้านจุลชีพโดยสุ่มเก็บจากอุจจาระสุกรในภูมิภาคต่างๆ ทั่วประเทศ จำนวน 530 ตัวอย่าง ตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2543 ถึงเดือนมกราคม 2544 พบว่าสุกรจากภูมิภาคต่างๆ มีความชุกของ *E. coli* F4⁺ (E/F4⁺) แตกต่างกันคือ อยู่ระหว่าง 21.79-42.48% (เฉลี่ย 30.39±8.82%) โดยที่เรียงลำดับจากมากไปหาน้อยได้แก่ ภาคเหนือ ภาคกลาง ภาคตะวันตก ภาคตะวันออก และภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เมื่อเปรียบเทียบกับเชื้อ *E. coli* สายพันธุ์ F4⁻ (E/F4⁻), hemolytic *E. coli* สายพันธุ์ F4⁺ (HE/F4⁺) และ F4⁻ (HE/F4⁻) ยกเว้นผลระหว่าง HE/F4⁺ และ F4⁻ ผลการตรวจความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อทั้ง 4 ชนิดจากสุกรต่างๆ ในแต่ละภูมิภาคของประเทศไทยพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เชื้อ E/F4⁺ จะไวสูงต่อยา (เรียงลำดับจากมากไปหาน้อย) ได้แก่ colistin, gentamicin, norfloxacin, apramycin เชื้อไวปานกลางต่อยา ceftiofur, enrofloxacin และ cephalixin เชื้อดื้อต่อยา chloramphenicol, kanamycin, furazolidone, sulfamethoxazole & trimethoprim และ neomycin ตามลำดับ และให้ผลใกล้เคียงกับผลความไวของ E/F4⁻ ส่วน HE/F4⁺ มีความไวสูงต่อ apramycin, cephalixin, colistin, gentamicin, neomycin และ norfloxacin ในขณะที่ HE/F4⁻ จะไวต่อยา cephalixin, colistin และ gentamicin แต่โดยทั่วไปแล้วในแต่ละฟาร์มอาจมีรูปแบบความไวของยาต่อเชื้อ *E. coli* แตกต่างจากฟาร์มอื่นๆ ได้ เนื่องจากความแตกต่างกันของการใช้ยาต้านจุลชีพในแต่ละฟาร์ม

คำสำคัญ: เชื้อ *E. coli* การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ สุกร

บทนำ

Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) เป็นสาเหตุของโรคที่สำคัญในสุกร ทำให้เกิดอาการท้องเสียในสุกรดูดนมและอนุบาล ที่เรียกว่า neonatal diarrhea และ postweaning diarrhea (Fairbrother, 1992; Choi and Chae, 1999; Osek, 1999) ETEC สามารถสร้าง virulent factors เช่น fimbrial adhesins ได้อย่างน้อยหนึ่งชนิดหรือมากกว่า (Suarez et al., 1987) Fimbrial adhesins ช่วยในการเกาะของเชื้อกับ receptors เฉพาะที่เยื่อผิวของผนังลำไส้เล็ก Fimbrial adhesins ของเชื้อ *E. coli* ในสุกรมีหลายชนิด ที่สำคัญคือ F4 (K88), F5 (K99), F6 (987P) และ F41 (Fairbrother, 1992) การตรวจ fimbrial adhesins มีหลายวิธี เช่น PCR (Picken et al., 1983; Franklin et al., 1996), rapid slide agglutination, immunofluorescence (Fairbrother, 1992) หรือ ELISA (Osek and Svennerholm, 1991) เป็นต้น วิธีการตรวจวินิจฉัยทางซีรัมวิทยาถูกนำมาใช้เป็นวิธีการ มาตรฐานร่วมกับ immunoelectrophoresis เพื่อแยกลักษณะของ fimbriae แต่ละชนิด (Fairbrother, 1992) วิธีตรวจวินิจฉัยทางซีรัมวิทยาที่ใช้กันทั่วไปคือ การทำ rapid

slide agglutination โดยใช้แอนติซีรัมของกระด้าย (Osek and Svennerholm, 1991)

จากรายงานที่ผ่านมาเกี่ยวกับความชุกของ fimbrial antigens ชนิดต่างๆ ของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากสุกร ที่เป็นโรค พบว่ามีความชุกของ F4 antigen มากที่สุด รองลงมาคือ F5, F6 และ F41 โดยสามารถตรวจพบ F4 antigen จากเชื้อ *E. coli* ทั้ง haemolytic และ nonhaemolytic isolates ซึ่งพบในสุกรท้องเสียเป็นส่วนใหญ่ และสามารถตรวจแยก F4 ในสุกรปกติได้ แต่พบเพียงจำนวนน้อย (Vrbanac et al., 1991; Ojieniyi et al., 1994; Osek, 1999) นอกจากนี้มีรายงานระบุว่า *E. coli* สายพันธุ์ F4 เป็นสาเหตุทำให้เกิดท้องเสียในสุกรแรกเกิดจนถึงหลังหย่านมได้ ในขณะที่ *E. coli* สายพันธุ์อื่น เช่น F18 จะก่อให้เกิดท้องเสียเฉพาะหลังหย่านมเท่านั้น (Svendsen et al., 1974) สำหรับประเทศไทยนั้น คัมภีร์และคณะ (1987) ได้รายงานว่าความชุกของเชื้อ *E. coli* F4 ที่ได้จากสุกรท้องเสียซีโรไทป์ด้วย วิธี agglutination ในลูกสุกรดูดนมและสุกรอนุบาลเท่ากับ 44.12 และ 70% ตามลำดับ ทั้งนี้ seroprevalence ของ F4 positive จาก ETEC จะขึ้นอยู่กับ

ความหนาแน่นของ สุกรินในฝูง (Van den Broeck et al., 1999) แต่โดยทั่วไปแล้วความชุกของ fimbrial antigens และ virulent factors อื่นๆ อาจแตกต่างกันไป และมักพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของความชุกในการสำรวจเชื้อ โดยเฉพาะเมื่อช่วงเวลาที่ศึกษาเปลี่ยนไป (Soderlind et al., 1988) และขึ้นอยู่กับหลายๆ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องในแต่ละฟาร์ม (Svensmark et al., 1989; Van den Broeck et al., 1999) รวมทั้งผลการทดสอบความไวของยา เช่น รายงานผลการทดสอบความไวของยาด้านจุลชีพต่อเชื้อ haemolytic *E. coli*. และ *E. coli*. ในช่วงปี ค.ศ. 1991-1997 สหรัฐอเมริกา พบว่ายาที่ให้ผลตอบสนองไวสูงตั้งแต่ร้อยละ 50 ขึ้นไป ได้แก่ ampicillin, apramycin, ceftiofur, gentamicin, neomycin และ sulfamethoxazole & trimethoprim (Daniels et al., 1998) พิษัยและคณะ (1999) ศึกษาผลของความไวต่อยาในประเทศไทย พบว่ายาที่ให้ผลความไวสูงของเชื้อ haemolytic *E. coli*. คือ colistin ยาที่ดื้อต่อเชื้อ haemolytic *E. coli*. ได้แก่ penicillin G, streptomycin, tetracycline และ sulfamethoxazole&trimethoprim ยาที่มีแนวโน้มคือมากขึ้นในอนาคต ได้แก่ norfloxacin และ gentamicin การศึกษาถึงความชุกของเชื้อ *E. coli*. และ haemolytic *E. coli*. ทั้งสายพันธุ์ F4⁺ และ F4⁻ (E/F4⁺, E/F4⁻, HE/F4⁺ และ HE/F4⁻) และผลทดสอบความไวต่อยาด้านจุลชีพ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งในการนำไปใช้ในการปฏิบัติภาคสนาม เนื่องจากมีส่วนช่วยในการควบคุมป้องกัน ตลอดจนรักษาโรคติดเชื้อ *E. coli*. ในสุกรได้ ดังนั้นการศึกษาค้นคว้าจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของเชื้อ E/F4⁺ ในลูกสุกรและทดสอบความไวต่อยาด้านจุลชีพของเชื้อเปรียบเทียบกับ E/F4⁻, HE/F4⁺ และ HE/F4⁻

วัสดุและวิธีการ

1. การเก็บตัวอย่าง

สุ่มเก็บตัวอย่างอุจจาระลูกสุกรคุดนมและอนุบาล ที่แสดงอาการท้องเสียด้วยวิธีการ rectal swabs จากฟาร์มสุกรในเขต ภาคเหนือ ภาคกลาง ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคตะวันออก และภาคตะวันตก ตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2543 ถึงเดือนมกราคม 2544 รวมทั้งสิ้น 530 ตัวอย่างโดยเก็บอุจจาระจำนวน 10-20 ตัวอย่างต่อฟาร์ม จำนวน 5-10 ฟาร์มต่อจังหวัดและ 2-4 จังหวัดต่อภาค

2. การเตรียม rabbit antiserum ต่อเชื้อ *E. coli*. F4

เตรียมจากวิธีการ immunizing procedure ของ de Graaf and Roorda (1982) โดยใช้เชื้อ known *E. coli*. F4 strains, known positive *E. coli*. F4 antiserum (ID-DLO, Lelystad,

The Netherlands)

3. การตรวจแยกพิสูจน์เชื้อและตรวจ F4 antigen

นำตัวอย่างอุจจาระมาเพาะแยกและพิสูจน์เชื้อ *E. coli*. และ haemolytic *E. coli*. โดยใช้อาหารเลี้ยงเชื้อ blood agar, MacConkey agar, eosin-methylene blue agar (EMB) ทำการเพาะแยกเชื้อและพิสูจน์เชื้อด้วยวิธีการทางชีวเคมี และสุ่มเลือกโคโลนีของ purified *E. coli*. และ/หรือ haemolytic *E. coli*. ที่แยกได้จำนวน 2-3 โคโลนีต่อเชื้อในแต่ละตัวอย่าง มาทดสอบกับ rabbit antiserum ต่อ F4 antigen ด้วยวิธี rapid slide agglutination (Osek and Svennerholm, 1991; Vrbanac et al., 1991) ตัวอย่าง โคโลนีที่มี F4 antigen จะตกตะกอนกับ antiserum

4. การทดสอบความไวต่อยาด้านจุลชีพ

นำตัวอย่างโคโลนีของเชื้อ E/F4⁺, E/F4⁻, HE/F4⁺ และ HE/F4⁻ ที่เพาะแยกได้ มาทดสอบความไวของยาด้านจุลชีพต่อเชื้อด้วยวิธี agar disc diffusion sensitivity test โดยใช้วิธีของ Kirby-Bauer disc diffusion technique (Bauer et al., 1966) ในอาหารเลี้ยงเชื้อ Muller-Hinton agar (MHA) ยาด้านจุลชีพที่ใช้ทดสอบ ได้แก่ apramycin, ceftiofur, cephalixin, colistin, chloramphenicol, enrofloxacin, furazolidone, gentamicin, kanamycin, neomycin, norfloxacin และ sulfamethoxazole & trimethoprim อ่านผลเป็นค่าเส้นผ่านศูนย์กลางของ inhibition zone เทียบกับค่ามาตรฐานที่ผู้ผลิตกำหนดไว้บันทึกผล

5. การรวบรวม เปรียบเทียบและสรุปผล

ทำการรวบรวมและเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติระหว่างความชุกของเชื้อ E/F4⁺, E/F4⁻, HE/F4⁺ และ HE/F4⁻ ในระดับประเทศและภาค รวมทั้งเปรียบเทียบความแตกต่างผลการทดสอบความไวของยาด้านจุลชีพต่อเชื้อด้วยวิธี ANOVA และสรุปผล

ผล

พบว่าฝูงสุกรจากภูมิภาคต่างๆ ของประเทศไทย มีความชุกของ E/F4⁺ เฉลี่ย 30.39±8.82% (21.79-42.48%) โดยที่เรียงลำดับจากมากไปหาน้อย ได้แก่ ภาคเหนือ (จังหวัด เชียงใหม่และตาก) ภาคกลาง (จังหวัดสระบุรี นครนายก สิงห์บุรี และสุพรรณบุรี) ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (จังหวัดนครราชสีมา บุรีรัมย์และขอนแก่น) ภาคตะวันออก (จังหวัดชลบุรีและ ฉะเชิงเทรา) และภาคตะวันตก (จังหวัดนครปฐม ราชบุรี และ เพชรบุรี) ในขณะที่ความชุกของเชื้อ E/F4⁻, HE/F4⁺ และ HE/

F4⁻ เท่ากับ 60.50, 3.22 และ 5.90% ตามลำดับ โดยที่ไม่พบ HE ในตัวอย่างจากภาคตะวันตก

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติระหว่างความชุกของแต่ละเชื้อพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ความชุกระหว่างเชื้อทั้ง 4 ชนิด ($p < 0.001$) ยกเว้น ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างความชุกของเชื้อ HE/F4⁺ และ HE/F4⁻ (ตารางที่ 1)

จากผลการตรวจความไวของยาด้านจุลชีพต่อเชื้อ E/F4⁺ จากอุจจาระสุกรดูคนมและอนุบาลในแต่ละภูมิภาคของประเทศไทย พบว่ายาที่ให้ผลความไวสูงจากมากไปหาน้อย ได้แก่ colistin, gentamicin, norfloxacin, apramycin ยาที่ให้ผลปานกลางเรียงจากมากไปหาน้อย ได้แก่ ceftiofur, enrofloxacin และ cephalixin ยาที่ให้ผลด้อยต่อเชื้อนี้เรียงลำดับจากมากไปหาน้อย ได้แก่ chloramphenicol, kanamycin, furazolidone, sulfamethoxazole & trimethoprim

ในขณะที่ผลการตรวจความไวของยาด้านจุลชีพต่อเชื้อ E/F4⁻ พบว่ายาที่ให้ผลความไวสูงได้แก่ colistin, gentamicin และ apramycin ยาที่ให้ผลปานกลางได้แก่ ceftiofur และ cephalixin ยาที่ให้ผลด้อยต่อเชื้อนี้ได้แก่ sulfamethoxazole & trimethoprim, chloramphenicol, kanamycin, furazolidone, neomycin, enrofloxacin และ norfloxacin (ตารางที่ 2)

ผลการตรวจความไวของยาด้านจุลชีพต่อเชื้อ HE/F4⁺ พบว่ายาที่ให้ผลความไวสูงได้แก่ colistin, gentamicin, apramycin, norfloxacin, cephalixin และ neomycin ยาที่ให้ผลปานกลาง ได้แก่ ceftiofur, enrofloxacin และ furazolidone ยาที่ให้ผลด้อยต่อเชื้อนี้ ได้แก่ chloramphenicol, sulfa-

methoxazole & trimethoprim และ kanamycin

ผลการตรวจความไวของยาด้านจุลชีพต่อเชื้อ HE/F4⁻ พบว่ายาที่ให้ผลความไวสูงได้แก่ colistin, gentamicin, ceftiofur และ cephalixin ยาที่ให้ผลปานกลางได้แก่ neomycin และ furazolidone ยาที่ให้ผลด้อยต่อเชื้อนี้ ได้แก่ kanamycin, sulfamethoxazole & trimethoprim, chloramphenicol, furazolidone, apramycin, enrofloxacin, norfloxacin และ neomycin (ตารางที่ 2) เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติ ระหว่างผลความไวต่อยาด้านจุลชีพต่อเชื้อ E/F4⁺, E/F4⁻, HE/F4⁺ และ HE/F4⁻ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2) เชื้อทั้ง 4 ชนิดมี แนวโน้มของผลความไวสูงต่อยา apramycin, colistin และ gentamicin เหมือนกัน แต่ยังมียาชนิดอื่นที่ให้ผลไวสูงถึงแม้ว่าจะพบในบางเชื้อเท่านั้น เช่น ceftiofur, cephalixin, neomycin และ norfloxacin

เมื่อพิจารณาในแต่ละภาคพบว่าเชื้อทั้ง 4 ชนิดมี แนวโน้มไวต่อยา apramycin, colistin และ gentamicin เหมือนกันทุกภาค แต่ยังมียาชนิดอื่นๆ ที่ให้ผลความไวที่แตกต่างกันไปตามภูมิภาค เช่น ภาคเหนือจะมียาที่ให้ผลความไวสูงของเชื้อ E/F4⁺ ได้แก่ sulfamethoxazole & trimethoprim ภาคกลาง ได้แก่ norfloxacin ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ได้แก่ cephalixin ภาคตะวันออกเฉียงใต้ ได้แก่ cephalixin, kanamycin และ norfloxacin ภาคตะวันตก ได้แก่ ceftiofur แต่เมื่อพิจารณารูปแบบการคือ ยาพบว่าส่วนใหญ่เชื้อ E/F4⁺ มีแนวโน้มด้อยต่อ chloramphenicol, furazolidone, kanamycin, neomycin และ sulfamethoxazole & trimethoprim ทุกภาค (ตารางที่ 3.1-3.5)

ตารางที่ 1 ความชุกของเชื้อ E/F4⁺, E/F4⁻, HE/F4⁺ และ HE/F4⁻ ในแต่ละภูมิภาคต่างๆ ของประเทศไทย

พื้นที่	ความชุก (%)				จำนวนตัวอย่างทั้งหมด
	E/F4 ⁺	E/F4 ⁻	HE/F4 ⁺	HE/F4 ⁻	
ภาคเหนือ	42.48	48.67	3.54	5.31	113
ภาคกลาง	36.84	46.41	7.66	9.09	209
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	21.79	66.67	1.28	10.26	78
ภาคตะวันออก	25.30	66.27	3.61	4.82	83
ภาคตะวันตก	25.53	74.47	0	0	47
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	30.39±8.82 ^a	60.50±12.30 ^b	3.22±2.92 ^c	5.90±4.05 ^c	530

a, b และ c = ในกรณีใช้ตัวอักษรต่างกันแสดงว่าเมื่อเปรียบเทียบผลความไวแล้วจะพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ตารางที่ 2 ผลการตรวจความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ E/F4⁺, E/F4⁻, HE/F4⁺ และ HE/F4⁻ จากฝูงสุกรในประเทศไทย ตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2543 ถึงเดือนมกราคม 2544

ชื่อยา	E/F4 ⁺			E/F4 ⁻			HE/F4 ⁺			HE/F4 ⁻		
	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)
Apramycin	52.98	8.92	38.10	55.12	8.83	36.04	75	-	25	38.24	-	61.76
Ceftiofur	26.93	6.67	7.41	26.81	63.04	10.15	35.29	64.71	-	61.54	38.46	-
Cephalexin	43.80	46.72	9.49	36.82	51.36	11.82	47.62	42.86	9.52	60.61	21.21	18.18
Chloramphenicol	13.45	8.40	78.15	12.5	7.69	79.81	21.05	10.53	68.42	19.35	12.90	67.74
Colistin	83.63	5.26	11.11	89.45	7.81	2.73	91.67	-	8.33	94.12	5.88	-
Enrofloxacin	13.08	50	36.92	12.60	30.08	57.32	21.05	43.37	31.58	18.18	27.27	54.55
Furazolidone	19.72	21.13	59.15	17.07	23.17	59.76	28.57	42.86	28.57	29.03	35.48	35.48
Gentamicin	67.31	10.26	22.44	66.08	9.79	24.13	86.36	9.09	4.55	86.11	2.78	11.11
Kanamycin	24.71	12.94	62.35	17.04	8.89	74.07	29.41	17.65	52.94	21.43	3.57	75
Neomycin	25.60	26.19	48.21	25.80	14.84	59.36	45.83	33.33	20.83	27.27	36.36	36.36
Norfloxacin	54.90	10.46	34.64	42.49	6.59	50.92	57.14	19.05	23.81	29.73	24.32	45.95
Sulfamethoxazole & trimethoprim	39.29	1.79	58.93	10.84	2.41	86.75	33.33	-	66.67	25	-	75

S: sensitive, I: intermediate, R: resistant

เมื่อเปรียบเทียบผลความไวของยาแต่ละชนิดต่อเชื้อทั้ง 4 ชนิด พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ตารางที่ 3.1 ผลการตรวจความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ E/F4⁺, E/F4⁻, HE/F4⁺ และ HE/F4⁻ ในภาคเหนือ ตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2543 ถึงเดือนมกราคม 2544

ชื่อยา	E/F4 ⁺			E/F4 ⁻			HE/F4 ⁺			HE/F4 ⁻		
	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)
Apramycin	62.22	2.22	35.56	63.64	10.91	25.45	75	-	25	16.67	-	83.33
Ceftiofur	20	80	-	30.56	66.67	2.78	100	-	-	83.33	16.67	-
Cephalexin	40	57.78	2.22	25.45	61.82	12.73	75	25	-	33.33	50	16.67
Chloramphenicol	3.45	-	96.55	18.37	6.12	75.51	-	50	50	-	33.33	66.67
Colistin	50	18.75	31.25	65.45	25.45	9.09	50	-	50	83.33	16.67	-
Enrofloxacin	-	65.52	34.48	10.20	26.53	63.67	-	100	-	16.67	16.67	66.67
Furazolidone	17.78	35.56	46.67	12.73	18.18	69.09	25	75	-	-	50	50
Gentamicin	82.76	10.34	6.90	69.39	18.37	12.24	100	-	-	100	-	-
Kanamycin	10	10	80	5.56	11.11	83.33	-	50	50	16.67	-	83.33
Neomycin	24.44	20	55.56	25.45	10.91	63.64	50	25	25	-	50	50
Norfloxacin	48.89	15.56	35.56	32.73	9.09	58.18	25	75	-	-	50	50
Sulfamethoxazole & trimethoprim	54.29	-	45.71	26.32	-	73.68	-	-	100	-	-	-

ตารางที่ 3.2 ผลการตรวจความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ E/F4⁺, E/F4⁻, HE/F4⁺ และ HE/F4⁻ ในภาคกลางตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2543 ถึงเดือนมกราคม 2544

ชื่อยา	E/F4 ⁺			E/F4 ⁻			HE/F4 ⁺			HE/F4 ⁻		
	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)
Apramycin	48.05	10.39	41.56	65.98	4.12	29.90	81.25	-	18.75	57.89	-	42.11
Ceftiofur	27.27	68.18	4.55	25	67.11	7.89	26.67	73.33	-	52.63	47.37	-
Cephalexin	47.69	43.08	9.23	43.04	50.63	6.33	40	53.33	6.67	84.21	10.53	5.26
Chloramphenicol	18.18	9.09	72.73	11.39	5.06	83.54	26.67	-	73.33	26.32	10.53	63.16
Colistin	97.40	-	2.60	96.91	3.09	-	100	-	-	100	-	-
Enrofloxacin	17.39	56.52	26.09	15.48	40.48	44.05	20	46.67	33.33	21.05	31.58	47.37
Furazolidone	20.29	14.49	65.22	16.67	27.38	55.95	33.33	40	26.67	47.37	36.84	15.79
Gentamicin	59.74	10.39	29.87	76.29	5.15	18.56	93.75	6.25	-	94.74	-	5.26
Kanamycin	27.27	13.64	59.09	21.52	8.86	69.62	33.33	13.33	53.33	15.79	5.26	78.95
Neomycin	29.87	18.18	51.95	28.87	8.25	62.89	50	31.25	18.75	26.32	42.11	31.58
Norfloxacin	63.38	7.04	29.58	50.55	6.59	42.86	66.67	6.67	26.67	31.58	26.32	42.11
Sulfamethoxazole & trimethoprim	-	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-

ตารางที่ 3.3 ผลการตรวจความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ E/F4⁺, E/F4⁻, HE/F4⁺ และ HE/F4⁻ ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2543 ถึงเดือนมกราคม 2544

ชื่อยา	E/F4 ⁺			E/F4 ⁻			HE/F4 ⁺			HE/F4 ⁻		
	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)
Apramycin	47.06	11.76	41.18	34.04	8.51	57.45	-	-	100	-	-	100
Ceftiofur	-	-	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cephalexin	42.86	42.86	14.29	35.71	53.57	10.71	100	-	-	50	25	25
Chloramphenicol	12.50	-	87.50	-	3.57	96.43	-	-	100	-	-	100
Colistin	100	-	-	96	4	-	100	-	-	100	-	-
Enrofloxacin	10	-	90	5.26	18.42	76.32	-	-	100	-	-	100
Furazolidone	-	30	70	10.53	13.16	76.32	-	-	100	-	-	100
Gentamicin	70.5	11.76	17.65	48	10	42	-	-	100	57.14	-	42.86
Kanamycin	-	33.33	66.67	-	-	100	-	-	-	-	-	-
Neomycin	29.41	29.41	41.18	17.02	14.89	68.09	-	-	100	33.33	16.67	50
Norfloxacin	33.33	20	46.67	40.38	9.62	50	-	-	100	25	12.5	62.5
Sulfamethoxazole & trimethoprim	-	33.33	66.67	-	-	100	-	-	-	-	-	-

ตารางที่ 3.4 ผลการตรวจความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ E/F4⁺, E/F4⁻, HE/F4⁺ และ HE/F4⁻ ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2543 ถึงเดือนมกราคม 2544

ชื่อยา	E/F4 ⁺			E/F4 ⁻			HE/F4 ⁺			HE/F4 ⁻		
	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)
Apramycin	64.71	11.76	23.53	42.86	22.45	34.69	66.67	-	33.33	50	-	50
Ceftiofur	-	-	-	24	48	28	-	-	-	100	-	-
Cephalexin	42.86	21.43	35.71	45.83	31.25	22.92	-	-	100	-	25	75
Chloramphenicol	-	10	90	19.05	11.90	69.05	-	100	-	50	-	50
Colistin	94.12	-	5.88	94.74	-	5.26	100	-	-	50	50	-
Enrofloxacin	14.29	42.86	42.86	12.50	31.25	56.25	100	-	-	25	50	25
Furazolidone	40	10	50	28.57	35.71	35.71	-	-	100	-	50	50
Gentamicin	71.43	14.29	14.29	63.64	12.73	23.64	66.67	33.33	-	75	25	-
Kanamycin	50	-	50	25	6.25	68.75	-	-	-	66.67	-	33.33
Neomycin	17.65	64.71	17.65	24.49	24.49	51.02	33.33	66.67	-	100	-	-
Norfloxacin	64.29	-	35.71	39.58	2.08	58.33	100	-	-	75	-	25
Sulfamethoxazole & trimethoprim	14.29	-	85.71	6.12	4.08	89.80	100	-	-	25	-	75

ตารางที่ 3.5 ผลการตรวจความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ E/F4⁺, E/F4⁻ ในภาคตะวันตก ตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2543 ถึงเดือนมกราคม 2544

ชื่อยา	E/F4 ⁺			E/F4 ⁻		
	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)
Apramycin	41.67	16.67	41.67	57.14	-	42.86
Ceftiofur	50	50	-	100	-	-
Cephalexin	33.33	66.67	-	10	90	-
Chloramphenicol	33.33	50	16.67	-	30	70
Colistin	91.67	-	8.33	94.29	2.86	2.86
Enrofloxacin	25	12.5	62.5	18.52	18.52	62.97
Furazolidone	25	-	75	18.52	14.82	66.67
Gentamicin	66.67	-	33.33	62.86	5.71	31.43
Kanamycin	-	-	100	-	-	100
Neomycin	8.33	41.67	50	31.43	25.71	42.86
Norfloxacin	37.5	12.5	50	44.44	3.70	51.85
Sulfamethoxazole & trimethoprim	25	-	75	11.11	-	88.89

วิจารณ์

จากผลการทดลองพบความชุกของเชื้อ E/F4⁻ มากที่สุด รองลงมาคือ E/F4⁺, HE/F4⁻ และ HE/F4⁺ ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติระหว่างความชุกของแต่ละเชื้อพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญความชุกระหว่างเชื้อทั้ง 4 ชนิด ($p < 0.001$) ยกเว้นไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างความชุกของเชื้อ HE/F4⁺ และ HE/F4⁻

โดยทั่วไปแล้วมักพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของความชุกในการสำรวจเชื้อ โดยเฉพาะเมื่อในช่วงเวลาที่ศึกษาเปลี่ยนไป (Soderlind et al., 1988) จากการสำรวจความชุกของเชื้อ E/F4⁺ ในแต่ละภูมิภาคพบว่ามีความแตกต่างกันคือ อยู่ระหว่าง 21.79-42.48% (เฉลี่ย 30.39±8.82%) ซึ่งแตกต่างกับ คัมภีร์และคณะ (1987) ที่พบความชุกในลูกสุกรคุดนมและสุกรอนุบาลเท่ากับ 44.12 และ 70% ตามลำดับ ทั้งนี้ความชุกของ E/F4⁺ อาจแตกต่างกันได้ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องในแต่ละฟาร์ม เช่น ในฟาร์มที่เกิดปัญหาท้องเสียอาจจะมีสาเหตุมาจากการจัดการที่ไม่เหมาะสมโดยเฉพาะในฟาร์มที่มีระบบการเลี้ยงแบบดั้งเดิมมักจะมีปัญหาหมากกว่าฟาร์มที่มีระบบการเลี้ยงที่เข้มงวด (Svensmark et al., 1989) ความหนาแน่นของสุกรที่เลี้ยงก็มีส่วนทำให้เกิดปัญหาท้องเสียมากขึ้น (Van den Broeck et al., 1999) แม้สุกรท้องแรกมักมีเปอร์เซ็นต์ลูกสุกรท้องเสียในคอกมากกว่าแม่สุกรนาง (Svensmark et al., 1989) ปัญหา mastitis metritis agalactia (MMA) ในแม่สุกรที่ส่งผลกระทบต่อทารกท้องเสียในลูกสุกร โดยเฉพาะปัญหาเต้านมอักเสบ (Assavacheep et al., 2002) รวมทั้งการเกิดท้องเสียที่อาจมีสาเหตุมาจาก fimbrial antigens หรือ virulent factors อื่นๆ ที่ไม่ใช่ F4 antigens นอกจากนี้ในกรณีของการตรวจไม่พบเชื้อ HE ในภาคตะวันตกในการทดลองครั้งนี้มีความเป็นไปได้ว่าจะมีการควบคุมป้องกันเชื้อเป็นอย่างดีในฟาร์มที่เลือกเป็นตัวแทนของภาคตะวันตก จึงตรวจไม่พบจากตัวอย่างที่สุ่มมา แต่ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าไม่มี HE ในภาคตะวันตก

ส่วนผลการตรวจความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ E/F4⁺ จากฝูงสุกรต่างๆ ในแต่ละภูมิภาคของประเทศไทย พบว่ามีความใกล้เคียงกันคือ มีความไวสูงต่อยา apramycin, colistin, gentamicin, norfloxacin ทั้งนี้ยังมีบางชนิดที่ให้ผลความไวสูงแต่เกิดขึ้นในบางภาคเท่านั้น เช่น ภาคเหนือจะมียาที่ให้ผลความไวสูงของเชื้อ E/F4⁺ ได้แก่ sulfamethoxazole & trimethoprim ภาคกลางได้แก่ norfloxacin ภาคตะวันออก

เฉียงเหนือได้แก่ cephalixin ภาคตะวันออกได้แก่ cephalixin, kanamycin และ norfloxacin ส่วนภาคตะวันตกได้แก่ ceftiofur แต่โดยภาพรวม E/F4⁺ จะคือต่อยา chloramphenicol, kanamycin, furazolidone, sulfamethoxazole & trimethoprim

ในขณะที่ผลการตรวจความไวของเชื้อ E/F4⁻ ต่อยาพบว่ามีความคล้ายกับผลความไวของเชื้อ E/F4⁺ คือมีความไวสูงต่อ apramycin, colistin และ gentamicin และคือต่อยา chloramphenicol, enrofloxacin, furazolidone, kanamycin, neomycin, norfloxacin และ sulfamethoxazole & trimethoprim ส่วน HE/F4⁺ มีความไวสูงต่อ apramycin, cephalixin, colistin, gentamicin, neomycin และ norfloxacin แต่คือต่อยา chloramphenicol, kanamycin และ sulfamethoxazole & trimethoprim ในขณะที่ HE/F4⁻ จะไวต่อยา ceftiofur, cephalixin, colistin และ gentamicin แต่จะคือต่อยา apramycin, chloramphenicol, enrofloxacin, furazolidone, kanamycin, neomycin, norfloxacin และ sulfamethoxazole & trimethoprim โดยที่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติระหว่างผลความไวต่อยาของเชื้อทั้ง 4 ชนิด (ตารางที่ 2)

เมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจความไวกับรายงานที่ผ่านมามีบางส่วนมีสอดคล้องกับพิชัยและคณะ (1999) ที่ระบุว่าเชื้อ HE มีความไวสูงต่อ colistin และคือต่อ penicillins, streptomycin, tetracycline และ sulfamethoxazole & trimethoprim และในอนาคตเชื้อจะมีแนวโน้มคือต่อกลุ่ม norfloxacin และ gentamicin แต่ในการทดลองครั้งนี้ gentamicin เป็นยาที่ให้ผลความไวค่อนข้างจะดีมาก อาจเนื่องมาจากการทดลองครั้งนี้จะเน้นถึงผลการตรวจความไวของ E/F4⁺ จึงอาจจะมีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบความไวของยา และเป็นการทดสอบความไวต่อยาในช่วงเวลาที่ต่างกัน ผลที่ได้จึงอาจเปลี่ยนไป (Soderlind et al., 1988)

โดยทั่วไปแล้วในแต่ละฟาร์มอาจมีรูปแบบความไวของเชื้อ *E. coli* แตกต่างจากฟาร์มอื่นๆ ได้ เนื่องจากความแตกต่างกันของการใช้ยาต้านจุลชีพในแต่ละฟาร์ม การลดการใช้ยาผสมอาหารเพื่อป้องกันโรคจะทำให้โอกาสที่เชื้อคือต่อยาลดลงด้วย เช่น ผลการทดลองในห้องปฏิบัติการมักพบว่า sulfamethoxazole & trimethoprim เป็นยาที่มีแนวโน้มคือค่อนข้างมากและคือเกือบทุกภูมิภาค แต่การศึกษาครั้งนี้พบว่าบางภูมิภาคที่ให้ผลความไวสูง ซึ่งเป็นเพียงแค่จำนวนหนึ่งฟาร์มในภาคเหนือเท่านั้น ดังนั้นการเก็บตัวอย่างจำนวนมากในแต่ละฟาร์มหรือภูมิภาคจะช่วยทำให้ผลการทดสอบมีความใกล้เคียงกันและชัดเจนมากขึ้น รวมทั้งการอ่านผล รายงานผล

และแปลผลของร้อยละของผลทดสอบความไวต่อยาจำเป็น ต้องพิจารณาและแสดงผลเป็นจำนวนตัวอย่างที่ตรงเสมอ เนื่องจากอาจเกิดความสับสนได้ในกรณีที่มีจำนวนตัวอย่าง น้อยและแสดงผลเฉพาะร้อยละเท่านั้น เช่น ผลความไว 100% ของ E/F4⁺ จำนวนเพียง 2 ตัวอย่างที่พบในฟาร์ม

สรุป

ความชุกของ *E. coli* สายพันธุ์ F4⁺ ในลูกสุกรเฉลี่ย 30.39 (8.82%±21.79-42.48) และมีความแตกต่างอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับความชุกเชื้อ E/F4⁻, HE/F4⁺ และ HE/F4⁻ ($p < 0.001$) ส่วน ความชุกของ HE/F4⁺ และ HE/F4⁻ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบระหว่าง 2 กลุ่มนี้ ส่วนผลการตรวจความไวของยาด้านจุลชีพต่อเชื้อทั้ง 4 ชนิด จากฝูงสุกรต่างๆ ในประเทศไทยพบว่ามีความใกล้เคียงกัน โดยที่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติระหว่างผลความไวต่อยา ของเชื้อทั้ง 4 ชนิด ยาด้านจุลชีพที่สามารถนำมาใช้กรณี ปัญหาโรคติดเชื้อ E/F4⁺ และ E/F4⁻ จะคล้ายกันได้แก่ apramycin, colistin และ gentamicin นอกจากนี้ E/F4⁺ ยังมี ความไวปานกลางและไวสูงต่อยา enrofloxacin และ norfloxacin ตามลำดับ ในขณะที่ E/F4⁻ จะให้ผลคือต่อยาทั้งสองชนิดนี้มี แนวโน้มคือต่อยา chloramphenicol, furazolidone, kanamycin, neomycin และ sulfamethoxazole & trimethoprim ส่วน HE/F4⁺ มีความไวสูงต่อ apramycin, cephalixin, colistin, gentamicin, neomycin และ norfloxacin ในขณะที่ HE/F4⁻ จะไวต่อยา cephalixin, colistin และ gentamicin

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณโครงการเงินอุดหนุนโครงการวิจัย เงินทุนคณะฯ ปีการเงิน 2543 คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารอ้างอิง

คัมภีร์ กอธีระกุล เทอด เทศประทีป วรา พานิชเกรียงไกร โสมทัต วงศ์สว่าง วราภรณ์ แซ่ลี และสมศักดิ์ กักติ- สิริภรณ์. 1987 (2530). การสำรวจพบเชื้อ อี. โคไล ซีโรไทป์ K88 จากลูกสุกรวัยคุดนม และหลังหย่านม. เวชสารสัตวแพทย์ 17(1): 21-27.
พิชัย จิรวัดนาพงศ์ ศรีสมย์ วิริยะธรรมา สุขสันต์ ฉ่ำสิงห์ สมพงษ์ บรรลือพงศ์พันธุ์ กิจจา อุไรรงค์ ธวัชชัย สักดิ์ภู่อ่วม ณ์ฐวุฒิ รัตนวานิชย์โรจน์ และวรวิทย์ วัชวัลคุ. 1999

(2542). การศึกษาความไวของ เชื้อ *Salmonella choleraesuis* และ Hemolytic *E.coli* จากสุกรฆ่าซาก ระหว่างปี พ.ศ. 2538-2541. ประมวลเรื่องงานประชุม วิชาการทาง สัตวแพทย์ ครั้งที่ 25. โรงแรมมิราเคิล แกรนด์ คอนเวนชั่น กรุงเทพฯ. หน้า 246-247.
Assavacheep, P., Somchit, A., Wattanaphansak, S., Luengyosluechakul, S., Srisroy, N., Lawan, N. and Poosungnoen, W., 2002 The impact of clinical variations of MMA sows on piglet diarrhea. Proc IPVS 17th congress. 2-5 June, Ames, Iowa. 304.
Bauer, A.W., Kirby, W.M.M., Sherris, J.C. and Turck, M. 1966. Antimicrobial susceptibility testing by a standardized single disc method. Am. J. Clin. Pathol. 45 (4): 493-496.
Choi, C. and Chae, C. 1999. Genotypic prevalence of F4 variants (ab, ac and ad) in *Escherichia coli* isolated from diarrhetic piglets in Korea. Vet. Microbiol. 67 (4): 307-310.
Daniels, C.S., Hoffman, L.J., Apley, M.D. and Schwartz, K.J. 1998. Antimicrobial susceptibility profiles of swine pathogens tested at the Iowa State University Veterinary Diagnostic Laboratory. Proc AASP 29th Ann. Meet., Ames, Iowa 59-60.
De Graaf, F. K. and Roorda, I. 1982. Production, purification, and characterization of the fimbrial adhesive antigen F41 isolated from calf enteropathogenic *Escherichia coli* strain B41M. Infect. Immun. 36(2): 751-758.
Fairbrother, J.M. 1992. Enteric colibacillosis. In: Disease of Swine. 7th ed. A.D. Leman, B.E. Straw, W.L. Mengeling, S.D. Allaire and D.J. Taylor (eds.) Ames: Iowa State Univ Press 487-521.
Franklin, M.A., Francis, D.H., Baker, D. and Mathew, A.G. 1996. A PCR-based method of detection and differentiation of K88⁺ adhesive *Escherichia coli*. J. Vet. Diagn. Invest. 8(4): 460-463.
Ojeniyi, B., Ahrens, P and Meyling, A. 1994. Detection of fimbrial and toxin genes in *Escherichia coli* and their prevalence in piglets with diarrhea. The application of colony hybridization assay, polymerase chain

- reaction and phenotypic assays. J. Vet. Med. B; 41(1) 49-59.
- Osek, J. 1999. Prevalence of virulence factors of *Escherichia coli* strains isolated from diarrheic and healthy piglets after weaning. Vet. Microbiol. 68(3-4): 209-217.
- Osek, J. and Svennerholm, A.M. 1991. Determination of K88 antigens and enterotoxins of *E.coli* strains isolated from Polish piglets with diarrhea by the use of enzyme-linked immunosorbent assays. Vet. Microbiol. 29 (3-4): 299-308.
- Picken, R.N., Mazaitis, A.J., Maas, W.K., Rey, M. and Heyneker, H. 1983. Nucleotide sequence of the gene for the heat-stable enterotoxin II of *E.coli*. Infect. Immun. 42(1): 269-275.
- Soderlind, O., Thafvelin, B. and Mollhy, R. 1988. Virulent factors in *Escherichia coli* strains isolated from Swedish piglets with diarrhea. J. Clin. Microbiol. 26(5): 879-884.
- Suarez, S., Paniagua, C., Alvarez, M. and Rubio, P. 1987. Feature of enterotoxigenic *Escherichia coli* strains of porcine origin that express K88 and 987P fimbrial antigens. Vet. Microbiol. 13(1): 65-68.
- Svendsen, J., Larsen, J. and Bille, N. 1974. Outbreaks of post weaning *Escherichia coli* diarrhea in pigs. Nord. Vet. Med. 26: 314-322.
- Svensmark, B., Jorsal, S.V., Nielsen, K. and Willeberg, P. 1989. Epidemiological studies of piglet diarrhoea in intensive managed Danish sow herds. Acta. Vet. Scand. 30(1): 43-53.
- Van den Broeck, W., Cox, E. and Goddeeris, B.M. 1999. Seroprevalence of F4⁺ enterotoxigenic *Escherichia coli* in regions with different pig farm densities. Vet. Microbiol. 69(3): 207-216.
- Vrbanac, I., Udovicic, I. and Valpotic, I. 1991. Prevalence of K88 (F4), K99 (F5), and 987P (F6) fimbrial antigens of *Escherichia coli* isolated from pigs with colibacillosis. Vet. Archiv. 61(6): 339-354.