

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1. ฝรั่ง

2.1.1 ข้อมูลและลักษณะทางพฤกษศาสตร์ฝรั่ง

ฝรั่ง (Guava) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Psidium guajava* Linn. เป็นพืชในวงศ์ (family) Myrtaceae ชื่อท้องถิ่นในประเทศไทยอื่นๆ ได้แก่ มะมัน มะก้วยกา มะมุ่น มะแกว (ภาคเหนือ) บักสีดา (ภาคอีสาน) ย่าหมู ยามู จุ่มโป ชมพู (ภาคใต้) มีถิ่นกำเนิดในเขตร้อนของทวีปอเมริกา (Farnsworth and Bunyapraphatsara, 1992) ต่อมาได้แพร่กระจายไปยังส่วนต่างๆ ของโลก รวมถึงทวีปเอเชีย สำหรับในประเทศไทยนั้นเข้าใจว่าถูกนำเข้ามา โดยมีชนชั้นหรือเมื่อนำเข้ามา แพร่พันธุ์ คนไทยจึงเรียกผลไม้ชนิดนี้ว่า "ฝรั่ง" และ แพร่หลายจนกลายเป็นผลไม้พื้นบ้านของคนไทย

ฝรั่งเป็นไม้ยืนต้นขนาดเล็กหรือไม้พุ่ม ทรงต้นสูงประมาณ 3-10 เมตร แตกกิ่งก้านสาขาที่บริเวณใกล้โคนต้น เปลือกต้นมีน้ำตาลอมแดงหรืออมเขียว ใบแบบเดี่ยวติดกับลำต้นแบบเรียงตรงข้าม รูปรีหรือรูปไข่ปลายมน กว้าง 3-7 เซนติเมตร ยาว 6-15 เซนติเมตร ด้านหลังใบเรียบ ด้านท้องใบมีขนอ่อนอยู่ ฐานใบโค้ง ขอบใบเรียบและมีขอบโปร่งใส ดอกเป็นดอกเดี่ยวหรือดอกช่อ จำนวน 2-3 ดอกต่อช่อ กลีบดอกสีขาวมีเกสรตัวผู้จำนวนมาก ผลมีหลายรูปร่างตั้งแต่กลมถึงรูปกลมรียาว เส้นผ่าศูนย์กลาง 5-9 เซนติเมตร ยาว 5-12 เซนติเมตร เปลือกขรุขระเล็กน้อยแต่เป็นมัน ผลอ่อนมีผิวสีเขียวเข้ม ผลแก่ผิวจะเป็นสีเขียวอ่อน เปลือกชั้นกลางสีขาว ความหนาของเนื้อแตกต่างกันตามชนิดพันธุ์ นิยมรับประทานเมื่อผลแก่จัดแต่ยังไม่สุก เมล็ดมีสีเหลืองอ่อน หรือน้ำตาลอมเหลือง เปลือกแข็งมาก เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 0.2-0.3 เซนติเมตร ยาว 0.3-0.5 เซนติเมตร รูปร่างคล้ายไต โดยเกาะติดอยู่กับเนื้อชั้นในใจกลางของผล จำนวนเมล็ดอาจมีมากหรือน้อยหรือไม่มีเลย ขึ้นอยู่กับพันธุ์ (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2541)

2.1.2 องค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญในฝรั่ง

องค์ประกอบทางเคมีในใบฝรั่งมีองค์ประกอบหลักที่สำคัญ คือ แทนนิน (tannins) ประเภท condense tannin (catechol) และ Hydrolysable tannin (pyrogallol) รวมกันอยู่ประมาณ 8-15% (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2541) และสารเคอร์ซีติน

ประมาณ 0.36% (นันทวัน บุญยะประภัทร และ อรุณช โชคชัยเจริญพร, 2542) นอกจากนี้ยังมี น้ำหอมระเหยอีกหลายชนิด ยกตัวอย่าง เช่น aromadendrene, β -bisabolene, Caryophyllene, Caryophyllene oxide, Longicyclene Tertiary sesquiterpene alcohol เป็นต้น ผลฝรั่งดิบ ประกอบด้วยสารแทนนินและเคอร์ซีติน รวมทั้งสารอีกหลายชนิด เช่น Arabinose ester, Hexahydroxy diphenic acid, β -caryophyllene, Ellagic acid, Gallic acid เป็นต้น ราก ประกอบด้วย arjunolic acid และ สารแทนนิน ส่วนของเปลือกต้นมีสารแทนนินประมาณ 11-27% (สำนักงานคณะกรรมการ สาธารณสุขมูลฐาน, 2541 และ Farnsworth and Bunyapraphatsara, 1992)

มีการศึกษาสารสำคัญในผลฝรั่งพันธุ์ขึ้นกซึ่งเป็นพันธุ์พื้นเมืองของไทย โดย วิทย์ เทียง บุรณธรรม และเกษม เทียงบุรณธรรม (2537) รายงานว่าฝรั่งพันธุ์ขึ้นกมีสารสำคัญแบ่งเป็น 3 กลุ่มใหญ่ ได้แก่ กลุ่มวอลละไทล์ออยล์ (volatile oil) กลุ่มแอลคาลอยด์ (alkaloid) และกลุ่มไกลโคไซด์ (glycoside)

- กลุ่มวอลละไทล์ออยล์ (volatile oil) เป็นสารละลายได้ด้วยความร้อน และระเหยได้เร็ว ประกอบด้วยสารแอลดีไฮด์วอลละไทล์ออยล์ (aldehyde volatile oils) คีโตนวอลละไทล์ ออยล์ (ketone volatile oils) ไฮโดรคาร์บอนวอลละไทล์ออยล์ (hydrocarbon volatile oils) และสารพวกแอลกอฮอล์วอลละไทล์ออยล์ (alcohol volatile oils)
- กลุ่มอัลคาลอยด์ (alkaloid) เป็นอินทรีย์สารพวกไนโตรจีนัส คอมพาวด์ (nitrogenous compound) พบในพืชหลายชนิด และมีประโยชน์ทางยา ประกอบไปด้วยสารพวกไพริดีน (pyridine) ปิปปิเปอริดีน (piperidine) ควิโนลีน (quinoline) ไอโซควิโนลีน (isoquinoline) โทรปาน (tropane) อินดอล (indole) อิมิดาโซล (imidazole) ไพโรลิดีน (pyrrolidine) และพิวรีน (purine)
- กลุ่มไกลโคไซด์ (glycoside) เป็นสารจากพืชที่มีฤทธิ์ต่อหัวใจ เป็นสารที่ละลายได้ทั้งในน้ำ และแอลกอฮอล์ ประกอบด้วยสารดิจิโตซิน (digitoxin) ดิโกซิน (digoxin) และอวาเบน (ouabain)

ในด้านคุณค่าทางอาหารของผลฝรั่งพบว่า ในผลฝรั่งมีวิตามินซีมากกว่าผลไม้ชนิดอื่นๆ เช่น มีมากกว่าส้ม 4-10 เท่า และยังมีวิตามินเอ บี1 บี2 บี6 ธาตุเหล็ก และแคลเซียม (สำนักงานคณะกรรมการสาธารณสุขมูลฐาน, 2541)

2.1.3 องค์ประกอบทางเคมีและสารออกฤทธิ์ที่สำคัญในใบฝรั่ง

องค์ประกอบทางเคมีของใบฝรั่ง ประกอบด้วย สารหลักที่มีมากที่สุดคือ แทนนิน และ สารอื่นๆ ได้แก่ triterpenoids (crategolic, guaijavolic, oleanolic และ ursolic acids) กลุ่มน้ำมันหอมระเหย (essential oil) คือ β -sitosterol, β -bisabolene, β -caryophyllene, aromadendrene, β -salinene, guaijaverine, nerolidiol และ sel-11-en-4 α -ol (Morton, 1980; Osman *et al.*, 1974)

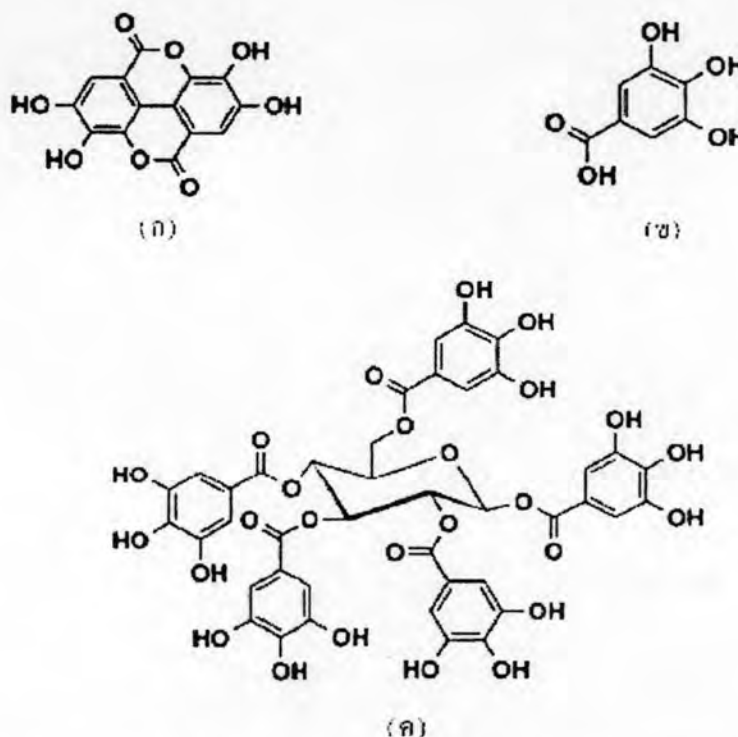
คุณสมบัติในการออกฤทธิ์รักษาโรคของใบฝรั่ง ส่วนใหญ่เป็นการนำใบฝรั่งมา ทำการศึกษาแบบสารสกัดหยาบ (crude extract) หรือสารสกัดแยกส่วน (fraction) ดังนั้น องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจึงประกอบไปด้วยสารหลายชนิด ดังนั้นการระบุสารออกฤทธิ์ (active compound หรือ marker compound) จึงเป็นเรื่องที่ไม่สามารถกล่าวสรุปได้อย่างชัดเจน เนื่องจากสมุนไพรส่วนใหญ่สามารถออกฤทธิ์ได้ดีเมื่อใช้เป็นสารสกัดรวม ปัจจุบันการระบุสารออกฤทธิ์ในการยั้งเชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่ในใบฝรั่ง คือ สารแทนนิน เนื่องจากเป็นสารสำคัญที่มีการ รายงานฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และตรวจได้โดยใช้ high performance liquid chromatography (HPLC), gas chromatography (GC) หรือ Thin-layer chromatography (TLC) fingerprint (สมภพ ประธานธูราภิรักษ์ และพร้อมจิต ศรีลัมพ์, 2547) ส่วนสารเคอร์ซีติน มีรายงานถึง ประสิทธิภาพในการยั้งเชื้อแบคทีเรีย เช่นกัน

2.1.3.1 แทนนิน (Tannins)

ใบฝรั่งทั่วไปมีแทนนินประมาณ ร้อยละ 8-15 แทนนินเป็นสารประกอบ ฟีนอลิก (phenolic) (เซนทร์ ผางนุญ, 2547) แทนนินมีคุณสมบัติพิเศษที่สามารถจับกับสารจำพวก อัลคาลอยด์ (alkaloids) เจลาติน (gelatin) และโปรตีน ทำให้ได้สารใหม่มีคุณสมบัติคงตัว (Cowan, 1999) แทนนินเป็นสารประกอบที่ละลายได้ในน้ำ (water-soluble phenolic compound) มีน้ำหนักโมเลกุลระหว่าง 500-3000 Dalton แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ ไฮโดรไลซ์ เซเบิลแทนนิน (hydrolysable tannin, HT) และคอนเดนซ์แทนนิน (condensed tannin, CT)

ไฮโดรไลซ์เซเบิลแทนนิน หรือ ไพโรแกลลอลแทนนิน (pyrogallol tannin) เป็นแทนนินชนิดละลายได้ในน้ำ มีโครงสร้างเป็นโพลีฟีนอลที่ซับซ้อน เป็นเอสเทอร์ (ester) ระหว่างน้ำตาล 1 โมเลกุลกับกรดโพลีฟีนอลลิคาร์บอกซิลิก (polycarboxylic acid) 1 หรือ มากกว่า 1 โมเลกุล โดยส่วนใหญ่จะเป็นน้ำตาลกลูโคสทำให้การเชื่อมโยงเป็นแบบ peptide linkages ที่จะถูกสลายได้ดีในสารละลายที่มีความเป็นกรด ต่าง และเอนไซม์บางชนิด HTs ยัง

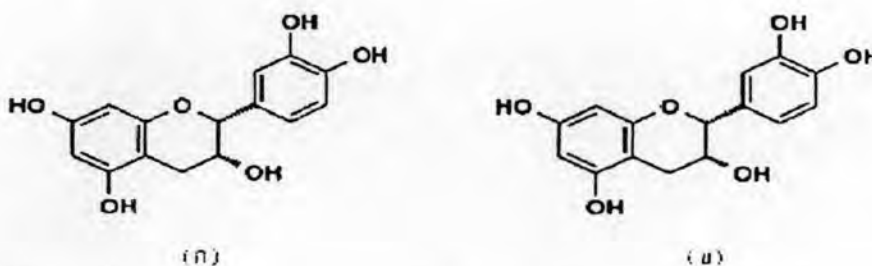
แบ่งย่อยได้อีก 2 ชนิด คือ แกลโลแทนนิน (Gallotannin) เป็น HTs ที่เกิดจากกรดแกลลิก (gallic acid ; 3,4,5, -hydroxybenzoic) ตั้งแต่ 2 โมเลกุลขึ้นไปเชื่อมต่อกับน้ำตาลด้วยพันธะเอสเทอร์ และแอลลาจิทานนิน (ellagitannis) เป็น HTs ที่มีสารตั้งต้นจากกรดแอลลาจิก (eallagic acid) และน้ำตาล ดังรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 โครงสร้างทางเคมีของไฮโดรไลซ์เซเบิลแทนนิน (ก) ellagic acid (ข) gallic acid (ค) Tannic acid (สุวรรณค์ วงษ์ศิริ, 2536)

คอนเดนซ์แทนนิน หรือ โพรแอนโทไซยานิดิน (proanthocyanidins; Pas) เป็นฟลาโวนแทนนิน (flavor tannin) มีโมเลกุลขนาดใหญ่ จับตัวกันอย่างแน่นหนา จัดอยู่ในกลุ่มโพลีเมอริกโพลีฟีนอล (polymeric polyphenols) มีน้ำหนักโมเลกุลขนาดใหญ่ตั้งแต่ 1,000 Dalton ขึ้นไป ถูกสร้างขึ้นมาจากสารตั้งต้น คือ คาทีชิน (catechin) หรือ ฟลาแวน (flavan) โดยมีเพนตะไฮดรอกซีฟลาแวน (Pentahydroxyflavan) เป็นส่วนประกอบ ด้วยสาเหตุนี้ทำให้ไม่สามารถไฮโดรไลซ์ได้ด้วยกรดหรือด่าง แต่สามารถละลายได้ในน้ำร้อน สารละลายแอลกอฮอล์ หรือสารละลายอะซีโตน เมื่อต้มกับกรดจะรวมตัวกันเป็นโพลีเมอร์เกิดเป็นสารประกอบที่ไม่ละลายน้ำ มีรูปร่างไม่แน่นอนและมีสีแดง เรียกว่า tannin-red หรือโพลบาฟีน (phlobaphene) แทนนินกลุ่มนี้ประกอบด้วย polymer ของ flavan-3-diol และ Flavan-3, 4-diols ชนิดที่พบย่อยได้แก่ epicatechin และ catechin ดังรูปที่ 2.2 คอนเดนซ์แทนนินพบได้ โดยทั่วไป

ในส่วนของใบของต้นไม้ใหญ่ แต่พบได้บ้างในส่วนของใบ และต้นของถั่วพืชอาหารสัตว์ นอกจากนี้ยังพบว่ามีการคอนเดนซ์แทนนินในส่วนของใบและลำต้นของหญ้ายอกเชียร์ (Yorkshire fog; *Holcus lanatus*)



รูปที่ 2.2 โครงสร้างทางเคมีของคอนเดนซ์แทนนิน (ก) epicatechin (ข) catechin
(สุวรรณค์ วงษ์ศิริ, 2536)

แทนนินพบได้ทั่วไปในส่วนของใบของต้นไม้ใหญ่ แต่พบได้บ้างในส่วนของใบ และต้นของถั่วพืชอาหารสัตว์ นอกจากนี้ยังพบว่ามีการคอนเดนซ์แทนนินในส่วนของใบและลำต้นของหญ้ายอกเชียร์ ในขณะที่พืชมีชีวิตอยู่แทนนินจะสร้างในรูปสารละลายรวมอยู่ในโปรโตพลาสซึม (protoplasm) และแวคิวโอล (vacuole) ของเซลล์ เมื่อพืช หรือเซลล์ตาย โปรโตพลาสซึมที่สลายตัว จะทำให้แทนนินเกาะและติดอยู่ในผนังเซลล์ของพืช (สุวรรณค์ วงษ์ศิริ, 2536)

กลไกในการยับยั้งและต้านเชื้อจุลินทรีย์ของสารแทนนิน

คุณสมบัติการเป็นคีเลต (chelating agents)

จากการศึกษาของ Chung และคณะ (1998) ในการศึกษาความสามารถยับยั้งและต้านการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย ของ กรดแทนนิก โปรพิลแกลเลต (propyl gallate) และเมทิลแกลเลต (methyl gallate) พบว่าสารทั้ง 3 ชนิด สามารถยับยั้งและต้านการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่ทำการทดสอบทุกชนิดได้ทั้งชนิดแกรมบวกและแกรมลบ ยกเว้น lactic acid bacteria และ Bifidobacterium โดยกรดแทนนิกจะมีฤทธิ์ในการยับยั้งมากกว่า โปรพิลแกลเลต และเมทิลแกลเลต ผลดังกล่าวผู้วิจัยได้อธิบายว่าอาจเกิดเนื่องมาจากการที่สารแทนนินมีคุณสมบัติในการทำปฏิกิริยากับธาตุเหล็กเกิดเป็นสารประกอบคีเลต (chelate) ซึ่งมีคุณสมบัติคล้ายกับการสร้าง siderophores ของเชื้อจุลินทรีย์ที่มีความสำคัญและจำเป็นในการจับธาตุเหล็กเพื่อนำไปใช้ในกระบวนการต่างๆ โดยเฉพาะในกระบวนการ reduction of ribonucleotide ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ DNA และกระบวนการสร้างฮีม (heme) ของแบคทีเรีย ดังนั้นการเกิดคีเลตระหว่างแทน

นินกับธาตุเหล็กจึงเป็นการขัดขวางและทำให้แบคทีเรียไม่สามารถนำธาตุเหล็กไปใช้ประโยชน์ได้ ดังจะเห็นได้จากงานทดลองของ Mila และคณะ (1996) ที่พบว่าเชื้อแบคทีเรียชนิด *Erwinia chrysanthemi* จะไม่สามารถเจริญเติบโตได้เมื่อเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีแทนนิน แต่เมื่อมีการให้ธาตุเหล็กเพิ่มเข้าไปเชื้อจุลินทรีย์จะสามารถกลับมาเจริญเติบโตได้อีก ส่วนในกรณีของ Lactic acid และ *Bifidobacterium* นั้น พบว่าจุลินทรีย์ทั้งสองกลุ่มไม่มีเอนไซม์ที่ใช้ในการสร้างฮีม (heme enzymes) และในขบวนการสร้างไรโบนิวคลีโอไทด์นั้นจะใช้เอนไซม์ที่ใช้ adenosylcobalamine แทนเอนไซม์ iron-containing ribonucleotide reductase ดังนั้นจุลินทรีย์ทั้งสองกลุ่มจึงไม่ได้รับผลกระทบดังกล่าวจากสารแทนนิน

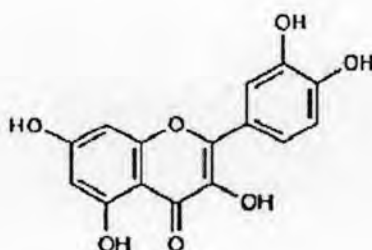
คุณสมบัติการตกตะกอนกับโปรตีน

เนื่องจากแทนนินมีคุณสมบัติในการจับเป็นสารประกอบกับโปรตีน (protein binding) ด้วยพันธะไฮโดรเจน (hydrogen bond) และแรงดึงดูดระหว่างขั้ว (covalent bond) ทำให้เกิดสารประกอบคั่งตัวที่ไม่ละลายในน้ำ (hydrophobic effects) นั้นการออกฤทธิ์ของแทนนินนั้น จึงเชื่อว่าแทนนินนั้นไปมีผลโดยตรงต่อเยื่อหุ้มเซลล์ (membranes) ของเชื้อจุลินทรีย์ ซึ่งอาจเข้าทำปฏิกิริยากับโปรโตพลาสมาของจุลินทรีย์ทำให้เกิดการตกตะกอนหรือไปขัดขวางขบวนการ oxidative phosphorylations และการส่งถ่ายอิเล็กตรอน (electron transports) ภายในเซลล์ ไมโตคอนเดรีย (Scalbert, 1991) ทำให้การส่งผ่านโปรตีน การสร้างผนังเซลล์มีความผิดปกติ หรืออาจมีพิษต่อเซลล์ หรือมีผลในการยับยั้งการเจริญและพัฒนาโครงสร้างของแบคทีเรียโดยตรง (Cowan, 1999) หรือออกฤทธิ์คล้ายยาปฏิชีวนะ (Scalbert, 1991, Akiyama *et al.*, 2001; Kloucek *et al.*, 2005)

อย่างไรก็ตามการออกฤทธิ์ของแทนนินไม่ได้จำเพาะเจาะจงต่อเชื้อจุลินทรีย์เท่านั้นยังสามารถทำปฏิกิริยากับเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิตได้โดยพบว่าเมื่อสัตว์ได้รับแทนนินในปริมาณต่ำจะสามารถช่วยป้องกันเนื้อเยื่อชั้นในจากปฏิกิริยาของเชื้อแบคทีเรีย ทำให้เนื้อเยื่อทางเดินอาหารชั้นนอกตกตะกอน มีผลทำให้การซึมผ่านลดลง แต่ถ้าได้รับแทนนินในปริมาณที่สูงมากเกินไปจะทำให้เกิดการตกตะกอนของโปรตีนในชั้นที่สึกลงไปของผนังทางเดินอาหาร เกิดการอักเสบและท้องเสียได้ (พรณิภา ชุมศรี, 2526)

2.1.3.2 เคอร์ซีติน (quercetin)

สารเคอร์ซีตินจัดเป็นสารฟลาโวนอยด์ (flavonoid) อีกชนิดหนึ่ง ซึ่งในธรรมชาติพบได้ทั่วไปในพืช และผักหลายชนิดรวมทั้งในฝรั่งด้วย โดยเฉพาะในส่วนของใบของฝรั่ง (Morales and Lozoya, 1994) โดยในใบฝรั่งสามารถพบเคอร์ซีตินได้ประมาณร้อยละ 0.36 (น้ำหนักแห้ง) (บุญยะประภัศร และ อรรนุช โชคชัยเจริญพร, 2542) สารเคอร์ซีตินมีโครงสร้างทางเคมีคล้ายมอร์ฟีน (รูปที่ 2.3) ซึ่งมีคุณสมบัติยับยั้งการหลั่ง acetylcholine (Lutterodt, 1989 และ Re *et al.*, 1999) และขัดขวางการเข้าเซลล์ของแคลเซียมทำให้กล้ามเนื้อเรียบคลายตัว จึงมีผลยับยั้งการหดตัวและลดการบีบตัวของลำไส้ (Morales and Lozoya, 1994) นอกจากนี้ยังเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant), สารต้านการเกิดมะเร็ง (anticancer), ป้องกันการแข็งตัวของเลือด (antithrombotic), สารต้านไวรัส (antiviral) และโดยเฉพาะหน้าที่เกี่ยวกับการยับยั้งและต้านเชื้อจุลินทรีย์ (antimicrobial) (Gatto *et al.*, 2002) มีหลายงานวิจัยที่ทำการศึกษถึงฤทธิ์ในการยับยั้งและต้านเชื้อจุลินทรีย์ชนิดต่างๆ ของเคอร์ซีติน (quercetin standard) ดังเช่น Rauha *et al.* (2000) ได้ทำการทดสอบถึงฤทธิ์ของเคอร์ซีติน ที่มีต่อเชื้อจุลินทรีย์พบว่าที่ระดับความเข้มข้น 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus* และ *S. epidermidis* แต่ไม่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา *Aspergillus niger* และเชื้อยีสต์บางชนิดได้ สอดคล้องกันกับรายงานของ Basile *et al.* (2000) ซึ่งพบว่าเคอร์ซีติน มีฤทธิ์ในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียหลายชนิดด้วยกัน โดยค่า (MIC) ที่มีต่อเชื้อ *E. coli*, *Enterobacter cloacae*, *E. aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris* และ *Staphylococcus aureus* เท่ากับ 64, 128, 128, 64, 64 และ 16 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ อย่างไรก็ตามจากรายงานของ Gatto *et al.* (2002) พบว่าเคอร์ซีตินนั้นไม่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียทั้งเชื้อแกรมบวกและแกรมลบ รวมทั้งเชื้อราที่ทำการทดสอบบางชนิด



รูปที่ 2.3 โครงสร้างทางเคมีของสารเคอร์ซีติน (Lutterodt, 1989)

สำหรับความเป็นพิษของสารเคอร์ซีตินยังมีการศึกษาอยู่ค่อนข้างจำกัด จากรายงานของ Metodiewa *et al.* (1999) พบว่าสารเคอร์ซีตินนอกจากจะมีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ยังสามารถก่อกพิษในร่างกายสัตว์ได้ด้วยโดยอาจเปลี่ยนเป็นสาร prooxidant ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปริมาณที่ได้รับเข้าไปในร่างกาย จากรายงานของ Hofmann *et al.* (1990) พบว่าสารเคอร์ซีตินในระดับสูงสามารถก่อให้เกิดพิษต่อร่างกายได้โดยทำให้หนูทดลองมีน้ำหนักตัวลดลง และมีอัตราการตายสูงขึ้น

2.1.4 สรรพคุณยาทางการแพทย์แผนเดิม (traditional Medicine)

ผลอ่อน ผลแก่ เปลือกต้น เปลือกราก สามารถนำมาใช้เป็นยา โดยใบเก็บในช่วงที่ใบสมบูรณ์ หรือใบเพสลาด (ใบที่ไม่แก่และไม่อ่อนเกินไป) ส่วนผลให้เก็บในขณะที่ยังอ่อนอยู่ (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2541)

สรรพคุณในตำรายาไทย ฝรั่งทั้งต้น ใช้แก้ท้องเดิน ท้องร่วง และแก้บิดมูกเลือด เปลือก ใช้สมานแผล แก้ท้องร่วง ส่วนใบ ใช้แก้ท้องร่วง แก้บิด รักษาโรคกระเพาะ รักษาโรคลำไส้อักเสบ นอกจากนี้ ผลใช้แก้ท้องเสียในเด็ก แก้ท้องร่วงได้ (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2541) ส่วน Farnsworth and Bunyapraphatsara (1992) กล่าวถึงสรรพคุณของฝรั่งในตำรายาไทยไว้ว่า

- ราก แก่น้ำเหลืองเสีย
- เปลือก สมานแผล แก้ท้องร่วง แก้เหงือกบวม และแก้บิดมูกเลือด
- ใบ แก้ท้องร่วง แก้บิด ดูดหนอง ดูดน้ำเหลือง ดับกลิ่นปากเหม็น ดับกลิ่นสุรา

ตามตำรายากลางบ้าน กล่าวว่าใบฝรั่งใช้เป็นยาแก้ท้องร่วง โดยใช้ยอดอ่อนๆ ปิ้งให้เหลืองกรอบต้มกินแก้ท้องร่วง ปวดเบ่ง หรือนำใบฝรั่ง (ใบสด) ที่ไม่อ่อนและไม่แก่เกินไป มาตัดหัวตัดท้าย แล้วนำไปแช่น้ำทิ้งไว้สักครู่นำมาจิบทีละนิด อย่าจิบมากจะทำให้ท้องผูก นอกจากนี้ยังสามารถนำใบฝรั่งมาล้างน้ำให้สะอาดประมาณ 10 ถึง 15 ใบ แล้วโขลกพอแหลกใส่น้ำ 1 แก้วใหญ่ นำไปต้มใส่เกลือพอมีรสกร่อย พอเดือดแล้วยกลง นำมาดื่มแทนน้ำชาได้ผลดี (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2541) มีฤทธิ์ในการแก้อาการท้องร่วง การอักเสบ การฆ่าเชื้อ ลดการเกร็ง และการบีบตัวของลำไส้รวมถึงโรคบิด โดยคาดว่าในใบฝรั่งจะมีสารออกฤทธิ์ที่สำคัญคือ แทนนิน (tannin) และสารเคอร์ซีติน (quercetin) (เชนทร์ ผางนุย, 2547)

ส่วนในต่างประเทศก็มีการแพทย์แผนเดิมของแต่ละท้องถิ่นในการใช้สมุนไพรฝรั่งในการรักษาโรคเช่นกัน เช่นในบางจังหวัดของประเทศมาเลเซียมีการใช้ใบฝรั่งในการรักษาอาการท้องเสีย

ใน วัว แกะ แพะ การเคี้ยวใบฝรั่งเพื่อลดอาการปวดฟัน ในปานามา ในอินเดียใช้เปลือกบริเวณราก ในการรักษาอาการท้องเสียในเด็ก หรือใบต้มเพื่อรักษาโรคอหิวาตกโรค (cholera) แก้อาเจียน และท้องเสีย ส่วนในอเมริกากลางยอดอ่อนนำมาต้มเพื่อห้ามเลือด และแก้ท้องเสีย ใบและดอกมีฤทธิ์ ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย การใช้ใบฝรั่งต้มน้ำกับเปลือก อาบเพื่อใช้ในการรักษาแผลกดทับ (bed sore) และแผลหลุม ใบฝรั่งที่ละลายในแอลกอฮอล์ สามารถใช้นวดหลังเพื่อลดอาการชัก (convulsion) จากลมบ้าหมู (epilepsy) ในเด็ก และอาการกล้ามเนื้อกระตุก (Lutterodt, 1989)

2.1.5 การเลือกใช้ใบฝรั่ง: คุณสมบัติในการรักษาโรค

จากรายละเอียดในหัวข้อของฝรั่งในข้างต้นจะเห็นได้ว่าการใช้สมุนไพรฝรั่งในหลาย ส่วนประกอบ ตั้งแต่เปลือกต้น ราก ยอด ผล และใบ อย่างไรก็ตามการใช้ใบ ซึ่งนอกจากจะเป็นการใช้รักษาอาการที่เหลือทิ้ง นำไปใช้ประโยชน์ให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด ใบฝรั่งยังมีประโยชน์มากมาย ที่พิสูจน์ได้ในทางวิทยาศาสตร์ ได้แก่

สามารถยับยั้งและฆ่าเชื้อรา (Antifungal activity) ชนิด *Candida albicans* และ *Aspergillus niger* (Caceres et al., 1993) *Trichophyton tonsurans*, *T. rubrum*, *T. simii*, *T. beigeli*, *Microsporum fulum* และ *M. gypseum* (Dutta et al., 1998)

สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตแบคทีเรีย (Antibacterial activity) ได้ทั้งแกรมบวก และแกรมลบหลายชนิด (broad spectrum of bacterial activity) (Abdelrahim et al., 2002; Arima and Danno, 2002 ; Direkbusarakom et al., 1997 ; Gnan and Demello, 1999 ; Jaiarj et al., 1999 ; Kraivaphan et al., 1992 ; Rabe and Staden, 1997; Vieira et al., 2001) ทำให้สามารถรักษาโรคติดเชื้อที่ลำไส้ และแผลได้อย่างมีประสิทธิภาพ (Chah et al., 2006)

สามารถใช้เป็นสารต้านไวรัส (Antiviral activity) สารสกัดจากใบมีผลในการยับยั้งและต้านเชื้อไวรัสก่อโรคในปลาชนิด Infectious Haematopoietic Necrosis Virus (IHNV), Oncorhynchus Masou Virus (OMV) และ Yellow-Head Virus (YHV) (Direkbusarakom et al., 1997) ในมนุษย์สามารถใช้ในการบรรเทาอาการ และรักษาอาการท้องเสียจาก rotavirus enteritis (Wie et al., 2000; Goncalves et al., 2005)

สามารถออกฤทธิ์ฝาดสมานแผล สารแทนนินในฝรั่งมีคุณสมบัติเคลือบสมานแผล ลดการดูดซึมผ่านของเหลว และลดการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหารทำให้ช่วยลดอาการท้องเดิน ท้องร่วง (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2541)

สามารถออกฤทธิ์ป้องกันสารก่อมะเร็งและด้านการฆ่าเหล่า (Anticancer and Antimutagenic) (Grover and Bala, 1993) สามารถลดการเพิ่มจำนวน (anti-proliferative activity) ของมะเร็งของช่องปากในมนุษย์ (human mouth epidermal carcinoma) มากกว่าการใช้ Vincristine 4.37 เท่า ในการทดลอง (Manosroi *et al.*, 2005)

สามารถออกฤทธิ์ลดการบีบตัวของลำไส้ สารสกัดจากใบด้วยแอลกอฮอล์มีฤทธิ์ลดการบีบตัวของลำไส้เล็กของหนูและลดการระคายเคืองของลำไส้และการสูญเสียน้ำ (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2541)

สามารถออกฤทธิ์ทำให้ง่วงซึม (sedative) โดยสารสกัดใบฝรั่งด้วย hexane, ethylacetate และ methanol มีฤทธิ์เป็น antinociceptive effect ในหนู rat คล้ายคลึงกับการออกฤทธิ์ของ phenobarbitone ซึ่งระยะเวลาในการออกฤทธิ์ทำให้ง่วงซึมจะขึ้นโดยตรงกับความเข้มข้นที่หนูได้รับ (Shaheen *et al.*, 2000; Meckes *et al.*, 1996)

สามารถออกฤทธิ์ในการลดอักเสบ (antiinflammation) สามารถใช้ในการรักษาหลอดลมอักเสบ (bronchitis) และภาวะหอบหืด (asthma attack) (Abdelrahim *et al.*, 2002) มีผลในการลดไข้ (antipyretic effect) และลดการรวมของอุ้งเท้าในหนู mice (Olajide *et al.*, 1999)

สามารถออกฤทธิ์ในการยับยั้งการเพิ่มขึ้นของน้ำตาลในเลือด (antidiabetic effect) ในลูกหนู mice และโตเต็มวัยที่มีการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง แบบ type II diabetic พบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดใบฝรั่งในเอทานอลสามารถทำให้ระดับน้ำตาลในกระแสเลือดกลับเข้าสู่ภาวะปกติได้ดี โดยการยับยั้ง protein tyrosin phosphatase IB หรือ PTPIB (Oh *et al.*, 2005)

2.1.6 การเกิดโทษและความเป็นพิษในการใช้สมุนไพรฝรั่ง

สารแทนนินที่มีในใบฝรั่งและผลอ่อนมีคุณสมบัติเป็นสารฤทธิ์ฝาดหากได้รับในปริมาณสูง จะทำให้เกิดอาการท้องผูก (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2541) และเกิดการอักเสบและเกิดแผลในระบบทางเดินอาหาร (พรรณิกา ชุมศรี, 2526) สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่บริโภคแทนนินสูง ที่ปะปนในอาหารสัตว์ เช่น ไม้ยืนต้น ไม้พุ่ม พืชตระกูลถั่ว และในเมล็ดธัญพืช แทนนิน จะมีส่วนในการจำกัดความเป็นประโยชน์ของวัตถุดิบอาหาร โดยเฉพาะการจับกับโปรตีนเชิงซ้อน (protein complexes) มีผลในการยับยั้งการใช้โภชนา ซึ่งเป็นการอุปสรรคในการย่อยอาหาร

(McSweeney *et al.*, 2001) และเมื่อแทนนินจับกับไกลโคโปรตีนในน้ำลายของสัตว์ จะทำให้ความอยากอาหารลดลง (Giner-Chávez, 1966)

เอมมนัส อัดตวิชญ์ และคณะ (2538) ได้ทำการศึกษาถึงความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษเรื้อรังของสารสกัดใบฝรั่งที่มีต่อหนูทดลอง พบว่าการป้อนสารสกัดใบฝรั่งขนาด 20 กรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม ไม่ก่อให้เกิดพิษเฉียบพลันต่อหนูทดลอง แต่เมื่อทำการทดสอบถึงความเป็นพิษเรื้อรังเป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่าสารสกัดใบฝรั่งดังกล่าวมีความเป็นพิษต่อเซลล์ตับของหนูทดลองอย่างเห็นได้ชัด

บังอร บัวคำไหล และคณะ (2547) ได้ทำการทดสอบหาระดับความเป็นพิษของสารสกัดใบฝรั่งที่มีต่อเซลล์ตัวอ่อนไก่เปรียบเทียบกับการใช้ยากันบิดเมโพรเลียม (meprolium) พบว่าสารสกัดใบฝรั่งมีความปลอดภัยต่อเซลล์ตัวอ่อนไก่มากกว่ายากันบิด สอดคล้องกับการทดลองของ พิรัชต์ ไทชนะ และคณะ (2540) ที่ทำการศึกษาคือความเป็นพิษแบบเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดใบฝรั่ง โดยใช้หนูขาวใหญ่ โดยการให้น้ำผสมสารสกัดใบฝรั่งเพียงครั้งเดียว ในขนาด 2.5, 5, 10 และ 20 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กก. ซึ่งเป็นขนาด 1, 2, 5 และ 10 เท่าของขนาดที่สามารถลดจำนวนหนูที่ถูกชักนำให้เกิดอุจจาระร่วงด้วยน้ำมันละหุ่ง ได้ร้อยละ 50 ตามลำดับ และในขนาด 1, 2, และ 4 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กก. วันละครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 30 วัน พบว่าหนูทุกตัวไม่พบความผิดปกติของพฤติกรรม อัตราการเจริญเติบโต ค่าทางโลหิตวิทยา-ชีวเคมีในโลหิตและจุลพยาธิวิทยาของตับและไต ดังนั้นเป็นไปได้ว่าการใช้สมุนไพรฝรั่งระดับต่ำในช่วงระยะสั้นจะไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงใดๆ และมีแนวโน้มที่ใช้ได้อย่างปลอดภัย แต่หากใช้ในระยะเวลาที่นานขึ้นสามารถมีผลตกค้างและก่อให้เกิดพิษต่อเซลล์ร่างกายได้

มีการศึกษาผลของสารคอนเดนซ์แทนนิน ว่าสามารถทำให้โครโมโซมแตกได้ และสารไฮโดรไลซ์เซเบลแทนนินยังมีผลต่อดับ และไต แต่การใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์ หรือการใช้เป็นน้ำปูนใสเพื่อเป็นน้ำกระสายยาสามารถลดพิษของสารแทนนินเหล่านี้ได้ (เพ็ญนภา ทรัพย์เจริญ, 2548)

2.2 เชื้อแอโรโมนาส ไฮโดรฟิลล่า (*Aeromonas hydrophila*)

เชื้อ *Aeromonas hydrophila* เป็นแบคทีเรียที่จัดอยู่ในกลุ่มของ motile aeromonas ซึ่งจัดได้ว่าเป็นแบคทีเรียที่พบได้มากเป็นอันดับต้นๆของปลาน้ำจืดทั่วโลก และเป็นแบคทีเรียที่มักก่อให้เกิดโรคทั้งในปลาที่เพาะเลี้ยงและปลาในธรรมชาติ ปัจจุบันพบว่าเชื้อ motile aeromonas

เป็นแบคทีเรียที่จะก่อโรคเมื่อประกอบกับการติดเชื้อร่วม (complex) กับแบคทีเรียที่ทำให้เกิดภาวะโลหิตเป็นพิษชนิดอื่น และร่วมกับปัจจัยอื่นที่ทำให้เกิดแผลบนตัวปลา (Cipriano, 2001)

เชื้อ *A. hydrophila* สามารถพบได้ในลำไส้ของปลาที่มีสุขภาพดี (microflora) และไม่ก่อให้เกิดโรคต่อปลาได้ด้วยตัวเอง โดยความเครียดจะเป็นปัจจัยที่สำคัญในการทำให้เชื้อมีความรุนแรงในการเกิดโรคและระบาดขึ้น ซึ่งความเครียดที่กล่าวถึงนี้ส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม และปัจจัยทางสรีรวิทยา โดยปริมาณเชื้อ *A. hydrophila* ในน้ำจืดจะพบได้มากในแหล่งน้ำที่มีสารอินทรีย์ในปริมาณสูง เช่น น้ำทิ้งจากแหล่งชุมชน ตะกอนดินจากแหล่งน้ำและบ่อเลี้ยงปลา (Cipriano, 2001)

เชื้อชนิดนี้สามารถเคลื่อนที่ได้ โดยใช้ polar flagella เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ทำให้เกิดการติดเชื้อเข้าสู่กระแสเลือด (bacteria septicemia) และทำให้เกิดภาวะโลหิตเป็นพิษ ก่อเกิดโทษรุนแรงต่อตัวสัตว์ พบรายงานการเกิดโรคได้ทั้งในสัตว์เลือดเย็นและเลือดอุ่นหลายชนิด เช่น กบ จระเข้ งู เต่า ตะพาบน้ำ (เกรียงศักดิ์ สายธนู, 2528; มานพ ตั้งตรงไพโรจน์ และนันทริกา ชันชื้อ, 2544) ลูกฮิปโปโปเตมัส (วรพัฒน์ ประชาธิปชัย และคณะ, 2546) โลมาและแมวน้ำ (Dunn et al., 2001) รวมทั้งทำให้เกิดภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis) ผนังหัวใจอักเสบ (endocarditis) เยื่อช่องท้องอักเสบ (peritonitis) และโลหิตเป็นพิษในคนที่เป็นโรคตับ หรือมีภาวะกดภูมิคุ้มกัน (Minnaganti et al., 2000) โดยในปลานั้นความรุนแรงของเชื้อจะต่างกันตามแหล่งที่อยู่ จึงมีชื่อพ้องอีกหลายชื่อสำหรับโรคที่เกิดจากแบคทีเรียชนิดนี้ โดยเรียกตามอาการของปลา ได้แก่

โรค hemorrhagic septicemia เนื่องจากทำให้ปลาป่วยมีอาการตกเลือด เช่น ปลาไน (*Cyprinus carpio*)

โรค red sore disease มีแผลบนผิวหนังในปลา Pike (*Esox lucius*)

โรค red mouth disease ทำให้มีลักษณะการตกเลือดบริเวณรอบปากของปลา rainbow trout (*Salmo gairdneri*)

โรค bacteria septicemia เป็นลักษณะอาการที่มีเชื้อแบคทีเรียแพร่ไปยังอวัยวะส่วนต่างๆ ตามกระแสเลือด สามารถพบเชื้อแบคทีเรียในเลือดได้จากการเพาะเชื้อ

โรค red pest บริเวณด้านท้องของปลามักมีสีแดงและเลือดคั่ง (dermal hyperemia) เช่น ในปลาไหลไทย (*Fluta alba*)

โรค rubella อาการท้องมาน (ascites) และเชื้อแพร่ไปตามกระแสเลือดในปลาคาร์พในยุโรปตะวันตก

โรค freshwater eel disease พบในปลาไหล มีอาการตกเลือดเป็นจุดเล็ก ๆ (petechial hemorrhage) บริเวณท้อง (จิรศักดิ์ ตั้งตรงไพโรจน์, นันทริกา ชันชื้อ และวิชาญ ผสมกิจ, 2541)

2.2.1 ลักษณะและคุณสมบัติของแบคทีเรียสกุล *Aeromonas hydrophila*

แบคทีเรียสกุล *Aeromonas* เป็นแบคทีเรียแกรมลบ รูปร่างเป็นแท่ง (gram negative bacilli) สั้นตรง (short rod) ขนาด 0.5-1.0 ไมครอน หรือ 2.0-4.5 เท่าของความกว้าง สารพันธุกรรม (DNA) ประกอบด้วย Guanine-Cytosine 57-63 เปอร์เซ็นต์ ไม่สร้างสปอร์ ไม่สร้างเม็ดสี (pigment) ไม่มีแคปซูล มีแฉับ 1 เส้น อยู่ที่ปลายด้านหนึ่งของเซลล์ (polar flagellum) ทำให้สามารถเคลื่อนที่ได้ (Cipriano, 2001)

เมื่อทำการเพาะเลี้ยงเชื้อบนอาหารเลี้ยงเชื้อ (agar) บ่มไว้ที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จะพบลักษณะโคโลนีหลากหลายได้บ้าง (pleomorphic) แต่โดยทั่วไปจะมีลักษณะกลม ผิวเรียบ ตรงกลางโค้งนูน สีขาวนวล กึ่งโปร่งแสง เส้นผ่าศูนย์กลาง 1-2 มิลลิเมตร

A. hydrophila เป็น facultative anaerobe เหมือนกับแบคทีเรียอื่นๆ ในตระกูล Enterobacteraceae จึงสามารถเจริญได้ทั้งในสภาพที่มีออกซิเจน และไม่มีออกซิเจน เจริญได้ดีในอาหารเลี้ยงเชื้อทั่ว ๆ ไป สามารถใช้สารอินทรีย์เป็นแหล่งอาหารและให้พลังงาน เมื่อหมักน้ำตาลหรือคาร์โบไฮเดรตจะให้กรดเพียงอย่างเดียว หรือให้กรดและก๊าซ ให้ผลบวกต่อการทดสอบ cytochrome oxidase ไม่ไวต่อสารประกอบ vibriostat (2, 4 diamino-6, 7-diisopropyl pteridine 0/129) นอกจากนี้ยังสามารถสร้างเอนไซม์ 2,3-butanediol และเปลี่ยนไนเตรต ไปเป็นไนไตรท์ได้ อุณหภูมิที่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตของเชื้อ *A. hydrophila* จะแตกต่างกันออกไป ขึ้นกับสายพันธุ์ (strain) อุณหภูมิต่ำสุด 0-15 องศาเซลเซียส สูงสุด 40-45 องศาเซลเซียส และที่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโต คือ 15-35 องศาเซลเซียส ช่วงความเป็นกรดเป็นด่างหรือ pH เท่ากับ 5 -9 อย่างไรก็ตามยังสามารถแยกเชื้อได้ในเนื้อปลาแช่แข็งที่ผ่านการแช่แข็งที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส นาน 20 วัน เชื้อสามารถผลิต extracellular products ซึ่งเป็นปัจจัยที่ทำให้เชื้อแบคทีเรียนี้มีความรุนแรง ได้แก่ ECP protein ทั้งหมดระดับปานกลาง (0.07-0.55 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) LPS ระดับสูง (0.7-1.4 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) amylase (0-50 หน่วยต่อมิลลิลิตร) elastase (0-160 หน่วยต่อมิลลิลิตร) caseinase (81-137 หน่วยต่อมิลลิลิตร) และ gelatinase, staphylolyse, deoxyribonucleases, ribonuclease, hemolysis, cytotoxin และ enterotoxins โดย exotoxin จะทำให้เม็ดเลือดแดงแตก และทำลายเยื่อเมือกของเซลล์โฮสต์ (haemolytic และ proteolytic activity) และ endotoxin จะเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพที่รุนแรงในปลาที่ติดเชื้อ (จิรศักดิ์ ตั้งตรงไพโรจน์ และคณะ, 2541)

นอกจากนี้ยังสามารถสร้าง Resistance (R) factor โดยถ่ายทอดทาง plasmid ทำให้เชื้อมีความรุนแรงมากขึ้น สามารถสร้างอินโดล (indol) เจริญเติบโตได้ดีบนอาหารเลี้ยงเชื้อเฉพาะชนิด

(selective media) คือ Rimler-Shotts (RS) medium บ่มไว้ที่อุณหภูมิ 35 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง จะได้โคโลนีสีเหลือง ซึ่งเป็นผลจากการหมักน้ำตาลมอลโตส

RS medium เป็นอาหารเลี้ยงเชื้อที่ประกอบด้วยกรดอะมิโนบางชนิดและเติมปฏิชีวนะโนโวไบโอซิน (Novobiocin) ลงไปด้วย เพื่อช่วยให้สามารถแยกเชื้อ *A. hydrophila* ออกจากแบคทีเรียพวก enterobacteria อื่น ๆ ได้ง่ายขึ้น ให้ผลถูกต้องประมาณ 94% ข้อจำกัดของอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดนี้ คือ 1) ไม่สามารถแยกเชื้อ *A. hydrophila* จากแบคทีเรีย *Citrobacter spp.* 2) เชื้อ *A. hydrophila* บางชนิดที่ไวต่อยาปฏิชีวนะโนโวไบโอซิน 3) ไม่สามารถแยกเชื้อ *A. hydrophila* ออกจาก *Vibrio Group F* หรือ EF6 (จิรศักดิ์ ตั้งตรงไพโรจน์ และคณะ, 2541)

2.2.2 แหล่งเก็บกัก และแพร่กระจายของเชื้อ

โรคติดเชื้อ *A. hydrophila* มีการแพร่กระจายทั่วโลก ส่วนใหญ่พบในน้ำจืด โดยเฉพาะอย่างยิ่งแหล่งน้ำที่มีปริมาณสารอินทรีย์มาก น้ำทิ้งจากแหล่งชุมชน น้ำกร่อยที่มีความเค็มไม่เกิน 10‰ ยังพบในตะกอนดินจากแหล่งน้ำและบ่อเลี้ยงปลา การแพร่กระจายโดยติดไปกับขนของนก สัตว์บก สัตว์ครึ่งน้ำครึ่งบก สัตว์เลื้อยคลานจากสถานที่หนึ่งไปยังอีกสถานที่หนึ่ง (จิรศักดิ์ ตั้งตรงไพโรจน์ และคณะ, 2541)

2.2.3 การระบาดของโรค

ดังที่กล่าวมาข้างต้นว่าเชื้อ *A. hydrophila* สามารถพบได้ในลำไส้ของปลาปกติ และแหล่งน้ำ หากแหล่งน้ำนั้นอยู่ในสภาวะสมดุลเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้จะไม่ทำให้เกิดปัญหาเกี่ยวกับปลา แต่เมื่อใดก็ตามที่มีสาเหตุทำให้สภาวะสมดุลเปลี่ยนแปลงไป ได้แก่ เชื้อโรคเพิ่มปริมาณขึ้น หรือสภาพแวดล้อมเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ไม่ดีจะทำให้ปลาเกิดความเครียดโอกาสที่ปลาจะเป็นโรคก็มีมากขึ้น

สภาพแวดล้อมที่สำคัญได้แก่ อุณหภูมิ ในเขตหนาวปลาที่ติดเชื้อ *A. hydrophila* อยู่ในร่างกาย (latent infection) จะไม่เป็นโรคเมื่อเลี้ยงในน้ำที่อุณหภูมิต่ำกว่า 7-8 องศาเซลเซียส อุณหภูมิของน้ำต่ำลงเป็นเหตุให้ปลากินอาหารน้อยลง การสร้างภูมิคุ้มกันอยู่ในระดับต่ำกว่าปกติ การตายน้อย แต่โรคระบาดเมื่ออุณหภูมิของน้ำเพิ่มขึ้นเกิน 12-14 องศาเซลเซียส แบคทีเรียจะเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็ว แต่การสร้างภูมิคุ้มกันของปลาเพิ่มอย่างช้า ๆ ไม่ได้สัดส่วนกับปริมาณเชื้อแบคทีเรีย โรคนี้อาจระบาดอย่างรวดเร็วในปลาที่ติดเชื้อ *A. hydrophila* และอ่อนแอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อปลาเครียดและมีเชื้อปริมาณมากในน้ำเป็นสาเหตุให้การตายเพิ่มขึ้น โรคระบาดมักจะ

เกิดขึ้นในช่วงปลายฤดูฝนต่อกับต้นฤดูหนาว ที่สภาพแวดล้อมเปลี่ยนแปลงไปในเวลาอันรวดเร็ว ในรอบวันอุณหภูมิสูงขึ้นถึง 28 องศาเซลเซียส ปลาไม่สามารถปรับตัวได้ทันทำให้เกิดความรุนแรงของโรครื่น (จิรศักดิ์ ตั้งตรงไพโรจน์ และคณะ, 2541)

Stoskopf (1993) กล่าวถึงปัจจัยหลักที่สำคัญในการติดเชื้อ 2 ประการ ประการแรก คือ ปัจจัยโน้มนำ ซึ่งนับเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด ได้แก่ ความเครียด และประการที่สองคือความรุนแรงของสเตรนของเชื้อที่มีอยู่ในสิ่งแวดล้อม เช่น คุณสมบัติของน้ำไม่เหมาะสม เช่น ปริมาณออกซิเจนที่ละลายในน้ำต่ำเกินไปเป็นเวลานาน ๆ ปริมาณ unionized ammonia (NH₃) ในน้ำมีมากเกินไปมาตรฐาน การปนเปื้อนของสารมลพิษ เลี้ยงปลาหนาแน่นเกินไปมีของเสียขับถ่ายออกมาปริมาณมาก ให้อาหารมากเกินไป จนเหลือตกค้างในบ่อหรือกระชัง เป็นสาเหตุให้ปริมาณออกซิเจนละลายในน้ำลดน้อยลง (จิรศักดิ์ ตั้งตรงไพโรจน์ และคณะ, 2541)

จากปัจจัยทางความเครียดทางสิ่งแวดล้อมดังกล่าวจะเห็นได้ชัดเจนในปลาเพาะเลี้ยงในปัจจุบันซึ่งมีการเลี้ยงอย่างหนาแน่น (Intensive culture) เมื่อเปรียบเทียบการเกิดโรคในปลาธรรมชาติ และปลาที่เลี้ยงอย่างหนาแน่นจะเห็นว่ามีความแตกต่างของความชุกในการเกิดโรคอย่างชัดเจน นอกจากนี้ปัจจัยทางกายภาพ เช่น ปลาที่บอบช้ำจากการขนส่ง มีบาดแผลผิวหนัง และเหงือกถูกทำลายเนื่องจากปรสิตร ทำให้ปลาอ่อนแอและเครียด เปิดโอกาสให้เชื้อแบคทีเรียเข้าไปทำอันตรายได้เช่นกัน (จิรศักดิ์ ตั้งตรงไพโรจน์ และคณะ, 2541)

2.2.4 กลไกการเกิดโรค

การเกิดโรคจาก *A. hydrophila* เป็นการติดเชื้อในระบบภายในตัวปลา (systemic infection) เชื้อแบคทีเรียมักจะเข้าไปทางปาก ยกเว้นเมื่อผิวหนังหรือเหงือกถูกทำลาย เชื้อนี้ก็เข้าไปได้ จะไปเพิ่มจำนวนในลำไส้และบริเวณที่เข้าไป แล้วแพร่กระจายตามกระแสเลือดทั่วร่างกาย

ปลาкарพ์ที่เป็นโรคติดเชื้อชนิดนี้ แบคทีเรียจะเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็วในทางเดินอาหาร หลอดเลือด และแพร่ไปทุกเนื้อเยื่อที่มีเลือดไปหล่อเลี้ยง หลังจากนั้นผนังหลอดเลือดถูกทำลาย ตกเลือด พลาสมาไหลซึมออกมาสะสมระหว่างเซลล์ได้เกล็ดทำให้เนื้อเยื่อบริเวณนั้นบวมน้ำ เกล็ดตั้งพอง (Lepidorthosis)

จากรายงานกลไกการเข้าสู่ตัวปลาของเชื้อ *A. hydrophila* ในประเทศไทย (ชะลอ ลิ้มสุวรรณ, 2535) พบว่าปลาจำนวนมากที่เป็นโรคระยะต่างๆิการของโรคที่เด่นชัดที่สุดคือแผลที่ผิวหนัง มีตุ่มแดงหรือตุ่มฝี (vesicle) เล็กๆเกิดขึ้นก่อน ต่อมาจะแตกออกเกิดเป็นแผลเปิด แผลลุกลามขยายวงกว้างออกไป แสดงว่าการติดเชื้อเฉพาะที่ ที่จุดใดจุดหนึ่งในบริเวณเนื้อเยื่อผิวหนังของตัวปลา โดยการเล็ดลอดผ่านเนื้อเยื่อผิวหนังเข้าไป ไม่ได้เข้าสู่ภายในตัวปลาก่อนแล้วจึงสู่

ระบบหมุนเวียนเลือดแล้วจึงมาก่อแผลตามผิวหนังที่หลัง ส่วนกลไกการเล็ดลอดผ่านเนื้อเยื่อผิวหนังของตัวปลาได้อย่างไรนั้นยังไม่เป็นที่ทราบกัน ข้อยืนยันที่สำคัญประการหนึ่งคือ *Aeromonas* เป็นเชื้อชนิดเดียวที่สามารถแยกได้จากตุ่มฝีที่ยังไม่แตกแทบทุกตุ่ม และตรวจไม่พบเชื้อแบคทีเรียใดๆ ในตัวอย่างเลือดและอวัยวะภายในที่สำคัญในปลาเกือบทั้งหมดที่นำมาศึกษา (จิรศักดิ์ ตั้งตรงไพโรจน์ และคณะ, 2541)

A. hydrophilla สามารถเป็นเชื้อที่ทำให้ปลาเป็นโรคโดยตรง (primary infection) จากปัจจัยที่โน้มนำดังกล่าว หรือเป็นเชื้อสาเหตุ (primary etiology) เช่น การเกิดโรค red sore ที่เชื้อ *A. hydrophilla* สร้าง bacterial proteolytic enzyme ไปทำลายผิวหนังของปลาก่อน และทำให้มีการติดเชื้อ *Epistylis* ซึ่งเป็นโปรโตซัวตามมาอย่างรวดเร็ว และบางครั้งพบว่าเป็นเชื้อแทรกซ้อน (secondary infection) เช่น ปลากระบอก (*Mugil caphalus*) ที่ติดเชื้อ *Vibrio anguillarum* และ *Vibrio alginolyticus* แล้ว *A. hydrophilla* เป็นเชื้อที่เข้าไปภายหลัง และทำให้เกิดโรครุนแรงขึ้น (Cipriano, 2001)

2.2.5 อาการของโรค

ความรุนแรงของโรคติดเชื้อ *A. hydrophilla* ในปลาจะแตกต่างกันออกไปขึ้นอยู่กับอิทธิพลของ ความมากมายของปัจจัยร่วม หรือปัจจัยโน้มนำ (interrelated factor) ความรุนแรงของเชื้อ (bacterial virulent) ชนิดและระดับความเครียดในประชากรปลา สถานภาพทางกายภาพของปลา (physiologic condition) ชนิดปลา (interspecifically) และสายพันธุ์ปลา (intraspecifically) ที่มีผลต่อระดับความทนทานต่อเชื้อ (Cipriano, 2001) ซึ่งอาการที่พบทั่วๆ ไปจะแบ่งออกเป็น 4 กลุ่มคือ

2.2.5.1 แบบเฉียบพลัน (acute form) ปลาจะตายอย่างรวดเร็วและจำนวนมาก โดยไม่ปรากฏอาการภายนอกให้เห็น หรือมีอาการเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ส่วนอวัยวะภายในพบมีเลือดคั่ง (congestion) บริเวณส่วนปลายของลำไส้จะตกเลือด (haemorrhage) เยื่อช่องท้องและกล้ามเนื้อตกเลือดเป็นจุดเล็กๆ (petechial haemorrhage) การเกิดโรคประเภทนี้ส่วนมากจะเกิดขึ้นภายใน 1 หรือ 2 วัน หลังจากปลาบอบช้ำจากการจับหรือมีการเลี้ยงปลาอย่างหนาแน่นเนื่องมาจากความเครียดระหว่างการขนส่ง หรือในช่วงที่มีอุณหภูมิน้ำสูง

2.2.5.2 แบบรุนแรงเฉียบพลัน (peracute) แต่จะมีอาการต่างๆ ปรากฏให้เห็น เช่น ท้องบวมน้ำ (ascites) มีแผลบนลำตัวบ้าง มีแผลพุพอง (blisters) เกิดตั้งพอง (scale protrusion) ตาโปน (exophthalmia) การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นดังกล่าว เป็นผลมาจากสารพิษ (toxins) ที่แบคทีเรียสร้างขึ้น ปลาจะตายภายใน 1-2 วัน หลังจากมีอาการดังกล่าว

2.2.5.3 แบบเรื้อรัง (chronic ulcerous) พบบาดแผลบนลำตัว (ulcerative form) โดยกินลึกตั้งแต่ผิวหนังชั้นนอก (epidermis) ผิวหนังชั้นใน (dermis) และกล้ามเนื้อ (muscle) ทำให้เกิดเนื้อตายอย่างรุนแรง (severely necrotic) ซึ่งระยะแรกแผลอาจจะตื้น มีขนาดเล็ก คล้ายจุดเลือดออก แต่อาจขยายใหญ่ขึ้นและลึกลงไปถึงชั้นกล้ามเนื้อ ปลาที่รอดตายจากอาการดังกล่าวส่วนมากจะมีแผลบนลำตัวเป็นสีดำเห็นได้ชัดเจน

2.2.5.4 ปลาไม่แสดงอาการของโรค (latent form) ไม่มีอาการผิดปกติทั้งภายในและภายนอกตัวปลา แต่สามารถแยกเชื้อแบคทีเรียได้จากอวัยวะภายใน ลำไส้ เยื่อช่องท้อง และเลือด ปลาเหล่านี้อยู่รอดเนื่องจากสามารถสร้างภูมิคุ้มกันต่อโรคได้ แต่ไม่ได้กำจัดเชื้อออกไปได้ จึงเป็นพาหะนำโรค (carrier) ต่อไป (จิรศักดิ์ ตั้งตรงไพโรจน์ และคณะ, 2541)

ลักษณะอาการของโรคในกลุ่มต่างๆ ดังที่กล่าวแล้ว อาจแบ่งแยกจากกันไม่ได้ชัดเจน เนื่องจากอาการของโรคอาจจะเกิดขึ้นพร้อมๆ กัน เช่น ปลาที่มีอาการบวมน้ำ (dropsical form หรือ washboard) และมีบาดแผล ทั้งสองอย่างนี้อาจเกิดขึ้นพร้อมกันไป อาการทั่วไปที่พบ คือ ปลาจะลอยตัวตั้งฉากกับผิวน้ำ การเคลื่อนไหวจะช้า โคนครีบบวม ท้องบวม อาจมีแผลตามลำตัว เชื้อแบคทีเรียที่เข้าสู่ตัวปลาจะไปทำลายอวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะเซลล์เนื้อเยื่อที่ทำหน้าที่สร้างเซลล์เม็ดเลือดในม้ามจะถูกทำลาย ทำให้ปลาตายในที่สุด (โสภา อารีรัตน์, 2528)

Ogara *et al.* (1998) รายงานการเกิดโรคในปลา rainbow trout ว่าปลาจะมีพยาธิสภาพรุนแรงที่ตา และมีอัตราการตายสูงในปลานี้ (yearling) และปลาที่มีอายุ อาการเริ่มแรกจะเริ่มจากปูดของตาข้างหนึ่งก่อน แล้วจึงลามไปที่ตาอีกข้างในภายหลัง และขยายขนาดจนกระทั่งลูกตาแตก ทำให้ตาบอด และตาย สอดคล้องกับการรายงานของ Yambot and Inglis (1994) ในปลานิลว่า อาการส่วนใหญ่ที่พบคือตาจะขุ่นหนึ่ง หรือสองข้างก่อน ต่อมาตาจะโปนขึ้น และแตกออก

ในประเทศไทย มีรายงานการเกิดโรค *A. hydrophila* ในปลาดุกด้านที่เลี้ยงในบ่อว่า การตายของปลาดุกด้านเกิดขึ้นได้ทุกขนาด และทุกเวลาในทันทีที่ปลาอ่อนแอ ถ้าเกิดกับปลาเล็ก จะทำให้ปลาตายได้รวดเร็วมาก ส่วนมากพบว่า ลูกปลาดุกด้านที่มีอายุประมาณ 20-40 วัน มีอัตราการตายสูงมาก ก่อนที่ปลาจะตายมักมีอาการว่ายน้ำแบบเสียทรงตัว ลอยตัวตั้งฉากกับระดับผิวน้ำ บางตัวหมุนซีกกระดูก โคนครีบบวม และมีอาการอื่นควบคู่กันไปด้วย คือ ท้องมาน มีบาดแผลที่มีอาการตกเลือด บนลำตัวและครีบ ในช่องท้องมีน้ำสีเหลืองขุ่นปนเลือดอวัยวะภายใน เช่น ตับ ไต และม้ามบวม มีเลือดคั่งรอบทวาร และบางครั้งพบแผลเน่าเปื่อยเป็นจ้ำๆ หรือมีจุดแดงตามลำตัว ปากเปื่อย หนองจุด ครีบฉีกขาด (มงคล ปรีมผล, 2533)

ในปลาบู่ทราย อาการที่พบ คือ มีแผลเน่าขนาดต่างๆ ตามลำตัว และข้างแก้ม ตาขุ่น ตาโปน พบจุดสีแดงเล็กๆ ตามลำตัว และโคนครีบ เกล็ดที่ริมฝีปากเน่าหลุด เกล็ดตั้งพอง เหงือกเน่า มีน้ำเหลืองในช่องท้อง ตับซีดขาว ไตบวม สามารถแยกเชื้อได้จากบาดแผล ตับ ไต

ในปลาช่อนซึ่งเป็นปลาที่พบการระบาดของโรคนี้อีกมากที่สุดในประเทศไทย จะพบอาการพบแผลเน่าตามตัว เนื้อแห้ง แก้มคาง และท้องทะลุ ลำตัวขาว ตาหลุด ตาโปน ตาขุ่น ในปลาไหลไทยพบว่า ปลาที่เป็นโรค แสดงอาการการทรงตัวผิดปกติ ว่ายน้ำไม่มีทิศทาง มีเลือดคั่งรอบทวารชัดเจน ลำตัวยาว ผิวหนังพบจุดเลือดออก เยื่อชั้นในมีสีแดง เลือดคั่งตามอวัยวะภายในทั่วไป ปลาป่วยแสดงอาการภายใน 2 วันแล้วตาย มีอัตราการตายประมาณ 80% ในสภาพการเลี้ยงปลาแบบนี้แบบหนาแน่น ลักษณะโรคจะเป็นแบบโลหิตเป็นพิษ ไม่พบแผลตามผิวหนังเหมือนปลาตก ซึ่งทำให้เชื่อว่าเชื้อเข้าทางระบบทางเดินอาหาร หรือทางเปิดอื่นๆของร่างกาย เช่น เหงือก (จิรัชศักดิ์ ตั้งตรงไพโรจน์ และคณะ, 2541)

การติดเชื้อ *A. hydrophila* ในกบนา (*Rana tigerina*) จะพบอาการซึม กินอาหารลดลง เคลื่อนไหวตัวน้อยลง ตัวซีด และมีจุดเลือดออกบริเวณผิวหนังของขาหลัง บางตัวแสดงอาการท้องมาน ภายในมีเลือดคั่งและมีของเหลวในช่องท้อง (มานพ ตั้งตรงไพโรจน์ และนันทริกา ชันชื้อ, 2544) และในตะพานน้ำจะพบตุ่มสีขาว 0.05-1.0 มิลลิเมตร บริเวณหลังและท้องมีจุดเลือดออกและอวัยวะภายในตกเลือด (เกรียงศักดิ์ สายธนู, 2528) สามารถแยกเชื้อได้จากแผลตามลำตัวหรือจากหนองที่บริเวณตับและไต

2.2.6 การศึกษาทางพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อ

เตือนพร พิสมยรมย์ (2543) กล่าวว่าปลาที่ป่วยเป็นโรคที่มีอาการแบบ ulcerative form โดยทั่วไป คือ มีบาดแผลบนลำตัว มักจะไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่ตับแต่อย่างใด แต่ในปลาในที่มีอาการแบบ dropsical form คือ มีอาการบวมน้ำโดยทั่วไป จะพบว่า ตับมีการเสื่อมสภาพ (degeneration) โกลโคเจนจะลดน้อยลง ส่วนพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อของปลา channel catfish (*Ictalurus punctatus*) หลังจากติดเชื้อ *A. hydrophila* พบว่าปริมาณ lymphoid cell ในม้ามจะเพิ่มขึ้น ส่วนเซลล์ที่บุท่อไตจะตายเป็นแห่งๆ โครงสร้างของเหงือกเปลี่ยนแปลงไป โดยมีการบวมน้ำ (edema) ที่กิ่งเหงือก (secondary lamellae) ในปลา large mouth bass (*Micropterus salmoides*) ที่เป็นโรคเนื่องจากเชื้อ *A. hydrophila* ในธรรมชาติและที่เกิดโรคเนื่องจากการทดลองฉีดเข้าไป จะพบว่า red pulp และ white pulp ของม้ามจะถูกทำลายอย่างรุนแรง ไตและตับก็เป็นอวัยวะที่พบการเปลี่ยนแปลงเหมือนกัน และในปลาไหลญี่ปุ่น (*Anguilla japonica*) ที่ติดเชื้อ *A. hydrophila* พบว่า ครีบจะมีสีแดง บริเวณท้องและส่วนหางก็มีสีแดง มีการตกเลือดที่กระเพาะ

อาหาร ลำไส้อักเสบ นอกจากนี้ที่ตับผิวหนังชั้น dermis เยื่อหุ้มเหงือก (gill epithelium) และ glomerulus ของไตก็พบอาการตกเลือด

สุปราณี ชินบุตร (2526) ได้ทำการศึกษาพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อปลาน้ำจืดหลายชนิดที่ป่วยเป็นโรคระบาดในประเทศไทย ระหว่างปลายปี พ.ศ.2525 จนถึงต้นปี พ.ศ.2526 ซึ่งมีรายงานถึงการตรวจพบเชื้อ *A. hydrophila* จากปลาที่ป่วย พบว่าปลาที่มีอาการรุนแรงหรือมีบาดแผลเล็กน้อย อวัยวะภายใน เช่น ตับ ไต และม้ามจะยังคงเป็นปกติ ส่วนปลาที่มีอาการหนักมากเท่านั้นที่จะพบความผิดปกติในตับ และอวัยวะภายในอื่นๆ ส่วนในกล้ามเนื้อจะพบว่ามีการตายของเซลล์จำนวนมาก เนื่องจากมีเชื้อราวมอยู่ด้วย

เทอด เทศประทีป (2526) ได้ศึกษาพยาธิสภาพของปลาป่วยจากโรคระบาดเช่นเดียวกันพบว่า แผลหลุมที่เห็นจากภายนอกลึกเข้าไปในกล้ามเนื้อ ผิวหนังและกล้ามเนื้อบริเวณนั้นมีการตายของเซลล์ เหงือกมีการอักเสบ และหลอดเลือดฝอยโป่งพองเซลล์ตับตายเป็นหย่อมๆ เกิดก้อนอุดตันในหลอดเลือดของตับ เซลล์บุท่อขับถ่ายในไตถูกทำลาย และมีการตายของเซลล์สร้างเม็ดเลือดในไต ม้ามมีเลือดคั่ง เนื้อม้ามถูกทำลายอย่างรุนแรง มีการอุดตันของหลอดเลือดภายในม้าม กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ กระเพาะอาหารและลำไส้อักเสบชนิดเยื่อเมือกลอกหลุด และได้มีรายงานการศึกษาในปลาช่อนที่ป่วยเป็นโรคระบาดในช่วงต้นปี พ.ศ.2527 ว่าอวัยวะภายในที่ผิดปกติจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดแผลบนลำตัวปลา โดยจะพบแผลที่ผิวหนังในความรุนแรงต่างๆ กัน รวมทั้งสภาพเนื้อตายในชั้นหนังกำพร้า กล้ามเนื้อมีการแทรกของกลุ่มเซลล์เม็ดโลหิตขาวอยู่ จุดเนื้อตายหลายแห่งเป็นลักษณะเด่นที่พบได้ในตับ ไต หัวใจ และม้าม ซึ่งพบจำนวนลิมโฟไซต์ลดลง และได้สรุปว่า บาดแผลเริ่มจากผิวหนังกล้ามเนื้อไปสู่อวัยวะภายใน

การศึกษาพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อปลาอุกด้านที่เป็นโรคครีบหุบวมเนื่องจาก *A. hydrophila* พบว่าเซลล์ตับ และไตส่วนหน้า (head kidney) จะเสื่อมและตายเป็นหย่อมๆ กระจายอยู่ทั่วไป ม้ามมีเลือดคั่ง บางตัวมีเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในม้ามเพิ่มจำนวนมากขึ้นทำให้ส่วนที่เป็น lymphoid tissue ลดลง ไตส่วนหลัง (trunk kidney) ตกเลือด และเซลล์ของท่อไตบางส่วนตาย ลำไส้ อวัยวะสืบพันธุ์ ตกเลือด บางตัวพบเซลล์ขนาดใหญ่ (giant cell) ในเซลล์ตับ ไต และม้าม เหงือกมีการเปลี่ยนแปลงไม่มาก เพียงแต่มีการบวมน้ำและเพิ่มจำนวนเซลล์เล็กน้อย (สุปราณี ชินบุตร, 2526) ส่วน พรพนพิศ สุภาพ (2528) ได้รายงานผลการศึกษาทางพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อปลาอุกด้าน เมื่อทำการฉีดเชื้อ *Aeromonas hydrophila* เข้าที่บริเวณช่องท้องว่า มีการเสื่อมสภาพและมีการตายของเซลล์ตับกระจายเป็นหย่อมๆ ม้ามจะถูกทำลาย เซลล์ของท่อไตส่วนที่ทำหน้าที่ในระบบขับถ่าย (trunk kidney) มีการตายเป็นแห่งๆ ที่เหงือกจะเกิดการเพิ่มขนาดของเซลล์บุผิวเหงือก และมีการบวมน้ำที่บริเวณกึ่งเหงือก

การศึกษาในปลาบู่ทราย (กุลวรา ชาญชิตร, 2528) พบว่าพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อ *A. hydrophila* ในปลาบู่ นั้น ดับจะไม่พบการผิดปกติอย่างชัดเจน เนื่องจากตับปลาบู่ทรายมีไขมันมาก เมื่อดูลักษณะทางเนื้อเยื่อย้อมด้วยสีฮีมาทอกซิลินและอีโอซิน จึงเห็นเป็นช่องว่างๆ ซึ่งคล้ายกับลักษณะตับปกติของปลาบู่ทราย ส่วนกระเพาะอาหารและลำไส้ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม

มานพ ตั้งตรงไพโรจน์ และนันทริกา ชันชื้อ (2544) ได้ทำการศึกษากการติดเชื้อ *A. hydrophila* ในกบนา (*Rana tigerina*) โดยการฉีดเชื้อ พบว่าเกิดการเสื่อมของตับแบบมีไขมันแทรก (centrilobular fatty degeneration) ร่วมกับการตายของเซลล์ตับ (hepatocyte) เป็นหย่อมๆ และบางตัวมี hemosiderin แทรกอยู่ในเนื้อตับ มีการบวมตัวของผนังหลอดเลือด และมีเลือดคั่งระหว่างเซลล์ไขมันเป็นจำนวนมาก

จิรศักดิ์ ตั้งตรงไพโรจน์ และคณะ (2541) ได้ทำการสรุปลักษณะการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาในปลาที่ติดเชื้อ *A. hydrophila* ไว้ดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของการเกิดโรค

อวัยวะ	การเปลี่ยนแปลง
ผิวหนังและกล้ามเนื้อ	Ulcerative Furuncles การอักเสบ บวมตัวของชั้นใต้ผิวหนัง และกล้ามเนื้อ เกิด necrosis ของชั้นกล้ามเนื้อ
เหงือก	เกิดการอักเสบ บวมน้ำเป็นจุดๆ เกิดเนื้อตาย การยึดตัวของ secondary lamella
ตับ	เกิด Thrombosis ใน hepatic portal vein และเกิดเนื้อตายของตับอ่อน ตับเกิดจุดเนื้อตาย และพบ eosinophilic inclusion bodies ในไซโตพลาสซึมของเซลล์ตับมีการเพิ่มปริมาณของ ceroid-containing macrophages
ไต	เกิดการเสื่อมของเซลล์เยื่อหุ้มไต เกิดการตายของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์
ม้าม	พบก้อนเลือดในต่อมน้ำเหลืองของม้าม และจุดเนื้อตายของเนื้อเยื่อน้ำเหลือง
หัวใจ	จุดเนื้อตายของกล้ามเนื้อหัวใจ
กระเพาะอาหารและลำไส้	Catarrhal inflammation
อณฑะ	Testicular degeneration

ที่มา : จิรศักดิ์ ตั้งตรงไพโรจน์ และคณะ (2541)

2.2.7 ปัจจัยที่ทำให้เกิดความรุนแรงในการก่อโรคของเชื้อ *A. hydrophila*

เชื้อ *A. hydrophila* ประกอบด้วยสายพันธุ์เป็นจำนวนมาก แต่ละสายพันธุ์มีความรุนแรงในการก่อโรคที่แตกต่างกันออกไป ขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ ได้แก่ extracellular products (ECPS) ซึ่งมีทั้งสารพิษและเอนไซม์ต่างๆ ที่แบคทีเรียผลิตและหลั่งออกมานอกเซลล์ เช่น LPS, staphylolyse, deoxyribonucleases, ribonuclease, hemolysis, cytotoxin และ enterotoxins รวมทั้งแหล่งของเชื้อ ตำแหน่งที่เชื้อเข้าสู่ร่างกาย และความอ่อนแอเป็นปัจจัยเริ่มต้นในการเกิดโรค พบว่าเชื้อ *A. hydrophila* มีความสามารถในการยึดเกาะกับเซลล์สัตว์ได้ดี เนื่องจากมีตัวรับกับเมือก (mucus receptor) ซึ่งสามารถอธิบายได้ด้วยการศึกษาทางกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนว่า เชื้อจะมี Fimbriae ที่ยึดติดกับโครงสร้างของเซลล์ปกติได้ โดยความสามารถนี้จะมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของเชื้อ (delCorral *et al.*, 1990) นอกเหนือจากนั้นยังพบว่ามีความสัมพันธ์กับโปรตีนที่มีพื้นผิวสี่ด้าน (tetragonal surface protein) ที่ประกอบด้วยโปรตีน 52 kD และ S-layer ในเยื่อหุ้มเซลล์ของเชื้อว่าจะสามารถเพิ่มความไม่มีขั้วของเซลล์ (cellular hydrophobicity) ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์มีความตึงของพื้นผิว ซึ่งจะทนทานต่อขบวนการทำลายด้วย complement-mediated และ phagocytosis ได้มากขึ้น (Cipriano, 2001)

2.2.8 การวินิจฉัยโรค

สามารถวินิจฉัยโรคนี้ได้จากปลาที่ปรากฏอาการติดเชื้อแล้วทำการแยกเชื้อและจำแนกชนิดของแบคทีเรีย *A. hydrophilla* เป็นแบคทีเรียแกรมลบ และสามารถแยกเชื้อได้จากบริเวณแผล และอวัยวะเป้าหมาย เช่น ตับ ม้าม น้ำในช่องท้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากไต ซึ่งเป็นอวัยวะที่พบเชื้อนี้ได้มาก (จรัสศักดิ์ ตั้งตรงไพโรจน์ และคณะ, 2541)

นำตัวอย่างที่เก็บได้มาทำการเพาะเชื้อโดย streak บน RS-medium หรือ trypticase soy agar (TSA) และบ่มเชื้อที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24-48 ชั่วโมง ให้โคโลนีสีเหลืองบน RS-medium โดยที่เชื้อ *Pseudomonas*, *Escherichia* และ *Enterobacter* จะให้โคโลนีสีเขียว ส่วนเชื้อ *Edwardsiella* จะให้โคโลนีสีเขียวมืดดำตรงกลาง ถึงแม้ว่าเชื้อ *Proteus vulgaris* และ *Citrobacter* บางตัวจะให้โคโลนีสีเหลืองเช่นกันบน RS-medium แต่เชื้อทั้งสองจะมีจุดสีดำกลางโคโลนี ซึ่งแสดงถึง การสร้างก๊าซไข่เน่า (hydrogen sulfide) (Cipriano, 2001) และแม้บน RS-medium จะไม่สามารถแยก *A. hydrophilla* ออกจาก *Vibrio* group F หรือ EF6 ก็ตาม แต่โดยทั่วไปถ้าปลามีอาการของการติดเชื้อแบคทีเรียที่มีภาวะโลหิตเป็นพิษ (bacterial hemorrhage septicemia) และพบแบคทีเรียแกรมลบเคลื่อนที่ได้ รูปร่างเป็นแท่งสั้น จากการ

ทดสอบคุณสมบัติทางชีวเคมีพบไซโตโครมออกซิเดสบวก สามารถใช้น้ำตาลในสภาพที่มีและไม่มีอากาศได้ เจริญในอาหารที่มี Vibriostat 0/129 จะสามารถช่วยยืนยันได้ว่าเชื้อชนิดนั้นคือ *A. hydrophilla* อย่างแน่นอน ส่วนการศึกษาลักษณะรูปร่างของเซลล์ คุณสมบัติการติดสีแกรม และการเคลื่อนที่จะสามารถช่วยในการแยกความแตกต่างระหว่าง *A. hydrophilla* กับ *A. salmonicida* คือ *A. hydrophilla* เคลื่อนที่ได้ แต่ *A. salmonicida* ไม่เคลื่อนที่

นอกจากนั้นยังมีการพัฒนาเทคนิคอื่นมาใช้ในการตรวจวินิจฉัยโรคนี้อีก ได้แก่ การทดสอบทางชีวเคมีโดยใช้ระบบ API 20E ในการจัดจำแนกกลุ่มแบคทีเรียซึ่งผ่านการทดสอบบางประการในเบื้องต้นแล้ว เพื่อทำการยืนยันเชื้อ และสามารถให้เปอร์เซ็นต์ความถูกต้องในการวินิจฉัยด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (Holt *et al.*, 1994)

สำหรับเทคนิคทางด้านภูมิคุ้มกันที่ได้รับการพัฒนาเพื่อการตรวจวินิจฉัยโรค ได้แก่ วิธี Agglutination ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้ได้ผลดีและสะดวก โดยเฉพาะการนำไปใช้ภาคสนาม (Eurell *et al.*, 1978)

2.2.9 การป้องกันโรคติดเชื้อ *A. hydrophilla*

การจัดการที่ดีจะสามารถช่วยลดการติดเชื้อ และนำเชื้อใหม่เข้ามา (epizootics) โดยเฉพาะในโรงเพาะฟัก การใช้โอโซนและเครื่องกรอง ร่วมกับการใช้รังสีอุตราไวโอเล็ต (Ultraviolet irradiation) ในน้ำของโรงเพาะฟัก พบว่าสามารถกำจัดเชื้อ *A. hydrophilla* ได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยเชื้อจะตายถึง 99 เปอร์เซ็นต์ที่การใช้โอโซน 60 วินาที ในความเข้มข้น 0.1-1.0 มิลลิกรัม โอโซน/ลิตร (Cipriano, 2001)

เนื่องจาก *A. hydrophilla* จะทำให้ปลาเป็นโรคเมื่อเกิดความเครียด จะสังเกตได้ว่าหลังจากการขนส่งลูกปลา เมื่อปล่อยลงเลี้ยงใหม่จะมีปลาตายเป็นจำนวนมากในช่วงสัปดาห์แรก แม้ว่าจะแช่ปลาในยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อก็ตาม การลดความบอบช้ำจากการคัดเลือกปลาเพื่อบรรจุในภาชนะและไม่ใส่ปลาแน่นจนเกินไป ตลอดจนการใส่เกลือแกงในปริมาณร้อยละ 0.1 – 0.5 (ขึ้นอยู่กับขนาดของปลา) จะสามารถลดอัตราการตายได้มาก แม้ว่าความเข้มข้นของเกลือในระดับนี้จะไม่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ก็ตาม แต่เกลือจะสามารถควบคุมสมดุลของไอออนในตัวปลา หรือทดแทนคลอไรด์ไอออนที่ปลาเสียไปเนื่องจากอาการเครียด จากรายงานการวิจัยส่วนมากจะพบว่าเมื่อปลาเครียดปริมาณคลอไรด์ไอออนในเลือดจะลดลง นอกจากนั้นเกลือสามารถลดความเป็นพิษของแอมโมเนียและไนไตรท์ที่สะสมเพิ่มขึ้นตามเวลาในขณะที่ขนส่งได้ ในการเลี้ยงปลาบางครั้งคุณภาพน้ำที่ไม่ดีจะทำให้ปลาวายน้ำเหลืองขาวไม่กินอาหาร แต่หลังจากการเปลี่ยนน้ำใหม่ และใส่เกลือแกงในปริมาณร้อยละ 0.1 – 0.5 ปลาจะมีอาการดีขึ้น

และไม่ค่อยมีปัญหาการติดเชื้อในเวลาต่อมา การควบคุมคุณภาพน้ำภายในบ่อโดยการใส่ปูนขาว (แคลเซียมไฮดรอกไซด์) และเกลือ ส่วนการใส่ยาปฏิชีวนะผสมลงในอาหารนอกจากจะไม่ให้ผลในการรักษาแล้วยังทำให้สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายด้วย การป้องกันโรคระบาดที่ดีในปลาช่อน คือเมื่อเริ่มเห็นปลาช่อนมีแผลตามตัว หรือเห็นปลาในแหล่งน้ำใกล้เคียงเกิดโรคให้ทำการปิดบ่อ ใส่ปูนขาว 60-100 กิโลกรัม/ไร่ เป็นช่วงๆแล้วแต่คุณภาพน้ำในบ่อ เมื่อน้ำเริ่มเสียปูนขาวจะเพิ่มความเป็นด่างของน้ำทำให้ความเป็นกรดเป็นด่างไม่เปลี่ยนแปลงมาก อีกทั้งปูนขาวยังช่วยให้สารแขวนลอยในน้ำตกตะกอน นอกจากนี้อาจใส่เกลือแกงปริมาณ 200-300 กิโลกรัม/ไร่ ในการลดพิษของแอมโมเนีย และไนไตรท์ ส่วนการป้องกันโดยการใส่ยาปฏิชีวนะผสมลงในอาหารนั้นนอกจากไม่มีประสิทธิภาพที่ดีแล้วยังเป็นการทำลาย normal flora ที่อยู่ในทางเดินอาหารของปลา เช่น *Lactobacillus* ทำให้การสร้างวิตามิน B₁₂ ลดลง ทำให้ปลามีสุขภาพที่แย่ง นอกจากนี้การใส่ยาปฏิชีวนะในปัจจุบันต้องคำนึงอย่างมากถึงความปลอดภัยต่อมนุษย์ (จิรศักดิ์ ตั้งตรงไพโรจน์ และคณะ, 2541) เนื่องจากการใส่ยาปฏิชีวนะจะก่อให้เกิดการดื้อยาของเชื้อตามมา (Noga, 2000)

2.2.10 การรักษาโรคติดเชื้อ *A. hydrophila*

การรักษาโรคติดเชื้อ *Motile aeromonas* โดยทั่วไปมีการใช้ยาดังนี้

Oxytetracycline (Terramycin) จัดเป็นยาอันดับแรกในการรักษาโรคนี้ (drug of choice) ผสมในอาหารในอัตรา 50-75 มิลลิกรัมต่อปลา 1 กิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 10 วัน การใช้ในปลาบริเวณต้องมีระยะหยุดยา (withdrawal time) เป็นเวลา 21 วัน ก่อนถึงผู้บริโภค

Sulfamerazine 264 มิลลิกรัมต่อปลา 1 กิโลกรัม ผสมในอาหารเป็นเวลา 3 วัน ตามด้วย 154 มิลลิกรัมต่อปลา 1 กิโลกรัม เป็นเวลาอีก 11 วัน

Chloramphenicol (chloromycetin) มักใช้ในการรักษาการติดเชื้อ *A. hydrophila* ในกบ โดยการป้อน 3-5 มิลลิกรัม/100 กรัมของกบ วันเว้นวัน เป็นเวลา 5 ครั้ง ในปลาใช้อัตราเช่นเดียวกับ terramycin ในผสมอาหาร แต่ยานี้เป็นยาที่ห้ามใช้ในสัตว์ที่ใช้เป็นอาหาร

Furanace ผสมในอาหาร 0.5 – 1 กรัมต่ออาหาร 1 กิโลกรัม ติดต่อกัน 10 – 14 วัน หรือทำการจุ่มที่ความเข้มข้น 1-2 มิลลิกรัม/ลิตร เป็นเวลา 5-10 นาที หรือ แช่ปลาในยา 0.1 มิลลิกรัม/ลิตร เป็นเวลา 1 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามยานี้มีการห้ามใช้ในอเมริกา และอาจเกิดความเป็นพิษต่อปลาได้สูงหากใช้อย่างไม่เหมาะสม (จิรศักดิ์ ตั้งตรงไพโรจน์ และคณะ, 2541; Cipriano, 2001)

การใช้ plate inhibition test ช่วยให้สามารถเลือกใช้ยาได้ถูกต้องยิ่งขึ้น ยาที่ให้ผลดีในการควบคุมแบคทีเรียบนจานอาหารเลี้ยงเชื้อในห้องปฏิบัติการอาจจะให้ผลในการรักษาเพียงเล็กน้อยหรือไม่ได้ผลเลยในการรักษาปลาที่เป็นโรคติดเชื้อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าให้ยาโดยการผสมอาหาร

ทั้งนี้เพราะปลาที่ป่วยมักจะไม่กินอาหารหรือกินอาหารน้อย ทำให้ได้รับยาไม่ครบตามอัตราที่สูงพอที่จะยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียหรือฆ่าแบคทีเรียได้ อีกทั้งทุกครั้งที่ในการรักษาควรทำ sensitivity test ทุกครั้ง เนื่องจากเชื้อมี resistance factor ซึ่งทำให้เชื้อมีความดื้อต่อยาหลายชนิด

Dixon and Issvoran (1993) ได้ทำการศึกษาสภาวะดื้อยาปฏิชีวนะ ของเชื้อ *Aeromonas* spp. 60 ตัวอย่างที่แยกจากวิธีการที่ไตของปลาทองและปลาคาร์พ ได้เชื้อ *A. sobria* 68 เปอร์เซ็นต์ *A. hydrophila* 25 เปอร์เซ็นต์ และที่เหลือเป็นเชื้อ *Aeromonas* ชนิดอื่น พบว่า เชื้อ *Aeromonas* spp. มีแนวโน้มดื้อยาปฏิชีวนะที่มีการใช้กันมานาน เช่น ampicillin (100 % resistant) หรือ tetracycline (60% resistant) เนื่องจากเชื้อมีการปรับตัวตามกลไกทางเซลล์ โดยการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมของตนเองให้ดื้อยาปฏิชีวนะ สอดคล้องกับการศึกษาต่อมาของ Hatha *et al.* (2005) ที่ทำการศึกษาเชื้อ motile aeromonas เช่นเดียวกัน ในตัวอย่างที่ได้มาจากลำไส้ปลาน้ำจืด 90 ตัวที่เลี้ยงในฟาร์มของประเทศอินเดีย แยกได้เชื้อ *A. hydrophila* 61 เปอร์เซ็นต์ *A. caviae* 30 เปอร์เซ็นต์ *A. sobria* 7 เปอร์เซ็นต์ และที่เหลืออีก 2 เปอร์เซ็นต์ เป็นเชื้อที่จำแนกไม่ได้ จากผลการศึกษาสภาวะดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อเหล่านี้พบว่า เชื้อเหล่านี้มีความดื้อสูงต่อยา ampicillin (100% resistant) novobiocin (95.7% resistant) oxytetracycline (38% resistant) amoxicillin (44.7% resistant) และ polymixin-B (18.6% resistant) จากผลการศึกษาข้างต้นเป็นส่วนหนึ่งซึ่งกระตุ้นให้หน่วยงานทั่วโลกหันมาออกกฎ และข้อบังคับต่างๆ ในการจำกัด และห้ามใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์เกินความจำเป็น เนื่องจากกังวลเรื่องผลของการตกค้างในสิ่งแวดล้อม และอาหาร รวมถึงความสนใจในการศึกษาทางเลือกอื่นๆที่จะสามารถนำมาใช้ทดแทนยาปฏิชีวนะที่ปลอดภัยในอนาคตต่อไป

2.3 ปลาคาร์พ

2.3.1 ลักษณะทางอนุกรมวิธานของปลาคาร์พ (Taxonomic Theory)

ปลาคาร์พจัดอยู่ใน Order – Cypriniformes, Family – Cyprinidae, Genus – *Cyprinus*, Species- *carpio*, Subspecies – *koi* ซึ่งมีชื่อวิทยาศาสตร์ (Scientific name) ว่า *Cyprinus carpio* และมีชื่อสามัญ (English common name): Carp หรือ Colored carp หรือ Nishikigoi หรือ Koi ในภาษาไทย เราเรียกปลาคาร์พนี้ว่า ปลาแฟนซีคาร์พ ปลาไนแฟนซี ปลาไนสี หรือ ปลาไนทรงเครื่อง

2.3.2 ชีววิทยาและความเป็นมาของปลาคาร์พ

ปลาคาร์พ จัดอยู่ในวงศ์ Cyprinidae ซึ่งปลาในวงศ์นี้จะมีเอกลักษณ์ คือ มีฟันที่ช่องคอ (pharyngeal teeth) 1 ถึง 3 แถว จำนวนฟันในแต่ละแถวไม่เกิน 8 ซี่ ริมฝีปากบางเรียบ หัวไม่มีเกร็ด ฤดูกาลแบ่งเป็น 2 ตอน ตอนแรกจะไม่ติดกับกระดูกสันหลัง ฤดูกาลตอนหลังมีขนาดเล็กและสั้น (สมโภชน์ อัครกะทิววัฒน์, 2544) ปลาคาร์พเป็นปลาในกลุ่มที่กินพืชไม่แท้จริง (not true herbivore) แต่ไม่จัดอยู่ในสัตว์ที่กินทั้งพืชและเนื้อ (omnivores) เนื่องจากในธรรมชาติอาหารหลักที่เป็นพืชและสาหร่ายขนาดใหญ่ (macrophytes) ทำให้ปลาคาร์พได้กินแพลงตอนสัตว์ ตัวอ่อนแมลง และหอย เข้าไปด้วย (Hoole *et al.*, 2001)

ปลาแฟนซีคาร์พสามารถพบได้ในแหล่งน้ำจืดต่างๆ เกือบทั่วโลก แต่การแบ่งของสายพันธุ์ขึ้นอยู่กับสถานที่ ลักษณะเกล็ด สีของผิวหนัง ความเป็นประกายของเกล็ด และรูปแบบของจุดหรือแต้มที่เกิดขึ้นจากสี สำหรับประเทศไทยได้เริ่มนำเข้าปลาแฟนซีคาร์พในปี พ.ศ. 2493 โดยการนำเข้าปลาแฟนซีคาร์พจากประเทศญี่ปุ่นมาเลี้ยงและมีการซื้อขายในราคาที่สูง ต่อมาในปี พ.ศ. 2498 พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าภาณุพันธุ์ยุคลทรงสั่งปลาชนิดนี้มาจากประเทศญี่ปุ่น เพื่อนำมาเลี้ยงเป็นพ่อแม่พันธุ์และตั้งชื่อปลาแฟนซีคาร์พนี้ว่า ปลาอมรินทร์ หรือบางทีก็เรียกว่าปลาในทองเครื่องซึ่งชาวญี่ปุ่นเรียกว่านิชิกิกอย (Nishikigoi) คำว่า Nishiki มาจากชื่อสิ่งทองที่ใช้เส้นไหมที่นำมาจากประเทศอินเดียเข้ามาสู่ประเทศจีนและประเทศญี่ปุ่นในช่วง 500 ปีหลังคริสต์ศตวรรษ เนื่องจากผ้าดังกล่าวมีสีสันสวยงามหลากหลายสี ราคาแพงมาก ปลาแฟนซีคาร์พจึงได้รับการตั้งชื่อตามชนิดของผ้าสวยงามเหล่านั้น (ประเสริฐ ไมตรีวงษ์, 2544)

2.3.3 โลहितวิทยา และชีวเคมีโลहितในปลาคาร์พ

ระบบหมุนเวียนโลหิตของสิ่งมีชีวิต โดยเฉพาะสัตว์เลือดเย็น จะไวต่อสิ่งกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อมภายนอกมาก และผลตอบสนองต่อสิ่งเร้าจะปรากฏให้เห็นได้จากจำนวนและชนิดของเม็ดเลือดและค่าทางชีวเคมีในโลหิต ซึ่งเป็นข้อมูลที่สำคัญในการใช้วินิจฉัย ประกอบกับการประเมินสภาวะทางกายภาพในประชากรสัตว์ (Thrall *et al.*, 2004)

การเปลี่ยนแปลงจำนวนเม็ดเลือด และค่าทางชีวเคมี สามารถบ่งบอกความผิดปกติทางสรีรวิทยา และความผิดปกติทางพยาธิวิทยา เนื่องจากเมื่อปลาได้รับความเครียด หรืออยู่ในสิ่งแวดล้อมที่ไม่เหมาะสม จะทำให้เกิดการกระตุ้นให้มีการเพิ่มของคอร์ติซอล (cortisol) และแคทีโคลามีน (catecholamine) ในกระแสเลือด ซึ่งโน้มนำให้มีการเพิ่มขึ้นของอัตราเมตาบอลิซึมของเซลล์ ซึ่งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดต่างๆในระบบหมุนเวียนโลหิตและค่าทางชีวเคมี

ในเลือดชนิดต่างๆ ปัจจัยอื่นที่มีผลทำให้ค่าทางโลหิตวิทยา และค่าทางชีวเคมีในโลหิตเปลี่ยนแปลง ได้แก่ ชนิด อายุ (Harikrishnan *et al.*, 2003) เพศ ความสมบูรณ์ (Ezzat *et al.*, 1974) อุณหภูมิ ความเค็ม (Rao, 1969) การจับบังคับ (Ellsaesser and Clem, 1986) การวางยา วิธีการตรวจ ผู้ตรวจ (Hardig and Hoglund, 1983) วิธีการเก็บรักษาตัวอย่าง (Korcock *et al.*, 1988) การมีพยาธิภายนอก (Kaneko, 1983) ได้รับสารพิษ (Luskova *et al.*, 2002) และการที่ปลามีอาการป่วย (Waagbo *et al.*, 1988) หรือโรคติดเชื้อ (Harikrishnan *et al.*, 2003) ดังนั้นการศึกษาทางโลหิตวิทยา และชีวเคมีในเลือด รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงจะช่วยให้ในการวิเคราะห์พิจารณาความเป็นไปของโรค หรือผลตอบสนองต่อการรักษาได้อย่างถูกต้องและรวดเร็วยิ่งขึ้น (Thrall *et al.*, 2004)

นันทริกา ชันชื้อ และสมหวัง พิมลบุตร (2549) ได้ทำการศึกษาค่าทางเคมีในเลือดของปลาน้ำจืดในวงศ์ปลาตะเพียน หรือปลาการ์ป 8 สายพันธุ์ ที่เลี้ยงในกระชังตามธรรมชาติ พบว่า ค่าที่ได้เกือบทุกค่ามีความแตกต่างกันระหว่างสายพันธุ์อย่างมาก ถึงแม้เป็นปลาที่อยู่ในวงศ์ตะเพียน หรือปลาการ์ปด้วยกัน

การศึกษาของ Harikrishnan *et al.* (2003) เกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของค่าเลือดและค่าทางชีวเคมีของเลือดปลาการ์ปที่ติดเชื้อ *Aeromonas hydrophila* พบว่ามีค่าเลือดหลายตัวที่เปลี่ยนแปลงตามเวลาหลังจากการติดเชื้อ โดยจำนวนเม็ดเลือดแดงมีการเปลี่ยนแปลงลดลง ในขณะที่ปริมาณเม็ดเลือดขาวมีการเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นการตอบสนองต่อการติดเชื้อแบคทีเรียที่พบได้ทั่วไป