



## บทที่ 1

### บทนำ

ปัญหาการตกค้างของยาปฏิชีวนะหรือยาต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์จากสัตว์เป็นเรื่องที่ได้รับความสนใจจากนักวิชาการ และประชาชนทั่วไปอย่างมาก การขยายตัวของอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์ในประเทศไทยเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในสองทศวรรษที่ผ่านมาเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้มีการเพิ่มปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะหรือยาต้านจุลชีพเพื่อการรักษาและป้องกันโรค รวมทั้งการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อเร่งการเจริญเติบโต (growth promotion) ในสัตว์ที่ใช้เป็นอาหาร (food animals) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในอุตสาหกรรมการเลี้ยงไก่และสุกร ดังนั้นจึงอาจทำให้มียาตกค้างในเนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์ที่ได้จากสัตว์ดังกล่าวซึ่งส่งผลให้ผู้บริโภคเกิดความไม่มั่นใจในความปลอดภัยของการบริโภคเนื้อและผลิตภัณฑ์อาหารที่ได้จากสัตว์

เนื่องจากผู้บริโภคตระหนักถึงผลข้างเคียงของยาตกค้างที่มีต่อสุขภาพ เช่น การแพ้ยา (allergenic potential) การดื้อยาของจุลินทรีย์ (microbial resistance) การก่อกลายพันธุ์ (mutagenic effects) การก่อมะเร็ง (carcinogenic effects) และความเป็นพิษต่อทารกในครรภ์ (teratogenic effects) (ดานิส , 2541; ดวงดาว,2541; Coleman, 1986; Huber, 1986 ; Gustafson,1991) Button และ Mulders (1984) อ้างโดย กาญจนีและคณะ ( 2530 ) ได้กล่าวถึงการแพ้ยาในกลุ่ม Tetracyclines ในคนพบว่ายากกลุ่มนี้มีคุณสมบัติเป็น chelating agent สามารถรวมกับแคลเซียมออกไซด์หลังจากเข้าสู่ร่างกาย และสะสมที่บริเวณฟันและกระดูกของร่างกาย ทำให้ฟันเปลี่ยนสี (discolored) กระดูกไม่แข็งแรง โดยเฉพาะในเด็กที่เจริญเติบโตและหญิงมีครรภ์ จากรายงานของ Bateson (1976) พบว่ายาซัลฟามีอันตรายต่อระบบการสร้างเม็ดเลือด ทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาว เม็ดเลือดแดง และ ฮีโมโกลบินลดลง รวมทั้งอาจเป็นสารก่อมะเร็งได้ในรายที่ได้รับยา Sulfamethazine ตกค้างในอาหารเป็นระยะเวลาสั้น

ด้วยตระหนักถึงความสำคัญของความปลอดภัยของอาหารที่ประชากรบริโภค ในประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น สหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป และญี่ปุ่น จึงมีระบบการเฝ้าระวังเพื่อป้องกันการตกค้างของยาปฏิชีวนะหรือยาต้านจุลชีพในอาหาร และมีการกำหนดปริมาณสูงสุดที่ยอมรับให้มี

ได้ (Maximum Residue Limits หรือ MRL) หรือค่า Tolerance levels ของยาตกค้างในผลิตภัณฑ์อาหารที่ได้จากสัตว์ ซึ่งแต่ละประเทศอาจกำหนดค่าดังกล่าวไม่เท่ากัน โดยมากจะนิยมใช้ค่ามาตรฐานสากลที่กำหนดโดยคณะกรรมการโคเด็กซ์ (Codex Alimentarius Committee) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ปริมาณสูงสุดของยาปฏิชีวนะที่ยอมรับให้มีได้ (Maximum Residue Limits ; MRLs) ในเนื้อและผลิตภัณฑ์อาหารที่ได้จากสัตว์ (กำหนดโดย Codex)

Maximum Residue Limits (ppb)						
ยาต้านจุลชีพ	กล้ามเนื้อ	ตับ	ไต	ไขมัน	ไข่	นม
Benzylpenicillin*						
สัตว์ทุกชนิด	50	50	50	-	-	4
กลุ่ม Tetracyclines**						
สัตว์ทุกชนิด	100	300	600	-	200	100
กุ้ง	200	-	-	-	-	-
Streptomycin**						
สัตว์ทุกชนิด	500	500	1,000	500	-	200
Gentamycin**						
สุกรและโค	100	200	1,000	100	-	100

\* Codex Alimentarius Commission , 1993

\*\* Codex Alimentarius Commission , 1997

เพื่อให้ผู้บริโภคมีความเชื่อมั่นว่าอาหารและผลิตภัณฑ์อาหารที่ได้จากสัตว์ ไม่มียาปฏิชีวนะและยาซัลโฟนาไมด์ ตกค้างเกินมาตรฐานกำหนด นักวิชาการจึงได้พัฒนาวิธีการตรวจสอบและกลยุทธิ์ สำหรับการตรวจสอบการตกค้างของยาปฏิชีวนะและยาซัลโฟนาไมด์ในอาหารขึ้นหลายวิธี และวิธีการที่นิยมใช้กันมากที่สุดคือ Disk diffusion ซึ่งใช้หลักการของ Microbial inhibition disk assay (MIA) วิธีการนี้ใช้แบคทีเรียที่มีความไวต่อยาปฏิชีวนะหรือยาซัลฟา เช่น *Bacillus subtilis*, *Sarcina lutea*, *Staphylococcus aureus* หรือ *Micrococcus flavus* เป็นต้นเป็นตัวทดสอบ (Arret et al., 1988) ตัวอย่างของวิธี ดังกล่าวได้แก่ European Four Plate Test

ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานที่ใช้ในสหภาพยุโรป ( Tennant 1990 ; Roland *et al.*, 1996 ; Lindsay , 1983 ; Croubels *et al.*, 1996a) วิธี Disk diffusion อาจจะให้ผลตรวจสอบที่แตกต่างกันเมื่อใช้ อาหารเลี้ยงเชื้อที่แตกต่างกัน (Korsrud and Mac Neil , 1988 ) ข้อดีของ Disk diffusion คือ สามารถใช้ตรวจหายาปฏิชีวนะและซัลฟาได้ทุกชนิด ทำการปฏิบัติได้ไม่ยาก และมีค่าใช้จ่ายปานกลาง แต่มีข้อด้อยคือสามารถตรวจพบยาตกค้างได้ในระดับที่ต่ำ กล่าวคือต้องมียาตกค้างใน ปริมาณที่ค่อนข้างสูงจึงจะสามารถตรวจได้ นอกจากนี้ Disk diffusion ต้องใช้เวลานานประมาณ 18 ชั่วโมง สำหรับการเพาะเชื้อจึงจะอ่านผลการตรวจได้ (Okerman และคณะ, 1998)

ดังนั้นนักวิชาการจึงได้ทำการค้นคว้าดัดแปลงวิธีการตรวจสอบยาตกค้างเพื่อลด ระยะเวลาที่ใช้ในการอบเพาะเชื้อและสะดวกกว่าวิธีการแบบเดิม ในที่สุดมีการพัฒนา Tube diffusion ขึ้นโดยเปลี่ยนเชื้อแบคทีเรียที่ใช้เป็นตัวทดสอบเป็นกลุ่ม Thermophilic bacteria (แบคทีเรียที่แบ่งตัวได้ดีที่อุณหภูมิ 64 C) ได้แก่ *Bacillus stearothermophilus* ซึ่งสามารถอ่าน ผลได้ภายในเวลาเพียง 3 - 4 ชั่วโมง ด้วยเหตุผลนี้ทำให้วิธีตรวจสอบดังกล่าวนี้ได้รับความนิยม มากขึ้นตามลำดับ และใช้เป็นวิธีตรวจสอบแบบเบื้องต้นในการตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างได้ใน อาหารชนิดต่างๆ เช่น นํ้านม ไข่ และเนื้อ (Anonymous ,1989 a ; 1989 b) ในต่างประเทศมีการ ผลิตชุดตรวจสอบสำเร็จรูปที่ใช้วิธีการนี้ในเชิงพาณิชย์ และที่ใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบันได้แก่ ชุดตรวจสอบ Delvotest - P<sup>®</sup>, Delvotest - SP<sup>®</sup> (Gist - brocibes Food Ingredients Inc., Netherlands ) วัตถุประสงค์แรกเริ่มของการพัฒนาชุดตรวจสอบทั้ง 2 ชนิดคือเพื่อใช้ตรวจหา ยาปฏิชีวนะ และยาซัลฟาตกค้างในนํ้านม และต่อมามีการประยุกต์ใช้ตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างใน เนื้อเยื่อของสัตว์อีกด้วย (Korsrud *et al.*,1995 ; 1996 ; Bugyei *et al.*, 1995 ; Mac Neil *et al.*, 1991) ในประเทศไทย เกรียงศักดิ์และธงชัย (2541ก) ได้อาศัยหลักการเดียวกันนี้ประดิษฐ์ชุด ตรวจสอบ KS-9 ขึ้นเพื่อใช้เป็นชุดตรวจหาแบบเบื้องต้นในการตรวจสอบยาปฏิชีวนะและยาซัลฟา ตกค้างในนํ้านม ทั้งนี้เพื่อการลดต้นทุนของการซื้อชุดตรวจสอบจากต่างประเทศมาใช้ชุดตรวจ สอบ KS-9 มีประสิทธิภาพดีในการตรวจหายาปฏิชีวนะชนิด Beta-lactam และ Bacitracin ใน นํ้านม แต่มีประสิทธิภาพค่อนข้างต่ำในการตรวจหายากลุ่มอื่นๆ โดยเฉพาะยาซัลฟา คณะผู้วิจัย ชุดนี้จึงได้พัฒนาชุดตรวจสอบ KS-9S ขึ้น โดยการเติม Trimethoprim 0.3-1 % ลงในอาหารเลี้ยง เชื้อแบบที่ใช้ในชุดตรวจสอบ KS-9 เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการตรวจหาในกลุ่มซัลฟา (เกรียง ศักดิ์ และธงชัย, 2542)

การตกค้างของยาปฏิชีวนะหรือยาต้านจุลชีพในเนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์ นอกจากจะทำให้ผู้บริโภคเกิดความไม่มั่นใจในความปลอดภัยแล้ว ปัญหาดังกล่าวยังเป็นประเด็นที่มีผลกระทบโดยตรงต่อการส่งออกของเนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์อาหารไปยังตลาดต่างประเทศ เนื่องจากประเทศผู้นำเข้าเนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์อาหารรายใหญ่ เช่น สหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป และญี่ปุ่น มีการกำหนดมาตรการการนำเข้าเนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์อาหารที่เข้มงวดมากขึ้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งด้านการตกค้างของยาปฏิชีวนะหรือยาต้านจุลชีพ ประเทศผู้นำเข้าเหล่านี้ได้ใช้ประเด็นการตกค้างของยาปฏิชีวนะในเนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์เป็นข้อรังเกียจและกีดกันสินค้าจากประเทศผู้ส่งออกที่ไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด ประเทศไทยซึ่งเป็นประเทศหนึ่งที่มีการส่งออกเนื้อไก่ กุ้ง และผลิตภัณฑ์จำนวนมากนับเป็นมูลค่ารวมหลายหมื่นล้านบาทต่อปี ก็อาจได้รับผลกระทบทางเศรษฐกิจอย่างรุนแรง หากประเทศคู่ค้าปฏิเสธการรับซื้อเนื่องจากตรวจพบยาปฏิชีวนะหรือยาต้านจุลชีพตกค้างในผลิตภัณฑ์

จากรายงานการศึกษาในประเทศไทย กาญจนีและคณะ (2530) รายงานการตรวจพบการตกค้างของ oxytetracycline และ tetracycline ในอัตรา 22 % ในเนื้อไก่จำนวน 94 ตัวอย่าง ศศิธรและคณะ ( 2534 ) ตรวจสอบหายาปฏิชีวนะตกค้างโดยใช้วิธี European Four Plate Test ในเนื้อไก่ (จำนวน 34,744 ตัวอย่าง) เนื้อสุกร (360 ตัวอย่าง) และไตสุกร (จำนวน 144 ตัวอย่าง) พบว่ามีสารต้านจุลชีพในอัตรา 0.05, 5.3 และ 36.1% ตามลำดับ ดานิส (2539) รายงานการตรวจพบอุบัติการณ์การตกค้างของ chlortetracycline, oxytetracycline, sulfadiazine ในเนื้อไก่ มีอัตรา 20.9, 18 และ 8.9 % ตามลำดับ และพบการตกค้างของยาดังกล่าวในตับไก่ มีอัตรา 17.8 52.8 และ 42.5 % ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบ oxytetracycline และ sulfamethazine ตกค้างในเนื้อสุกรในอัตรา 22 และ 62.8 % ตามลำดับและในตับสุกรจำนวน 50.6 และ 27.8 % ตามลำดับ Saitanu และคณะ (1993) รายงานว่ามีอุบัติการณ์ของยาปฏิชีวนะตกค้างในสุกรสูงที่สุดโดยพบยาตกค้างในตับ ไตและเนื้อ ในอัตรา 66 , 56 และ 9 % ตามลำดับ ยาที่พบตกค้างมากคือ oxytetracycline และ sulfamethazine จากข้อมูลดังกล่าวมานี้แสดงว่าอุบัติการณ์ของยาปฏิชีวนะและซัลฟาตกค้างในเนื้อเยื่อของไก่และสุกรในประเทศไทยยังพบในอัตราที่สูงมาก ดังนั้นการลดการตกค้างของยาในเนื้อและผลิตภัณฑ์จากสัตว์จึงเป็นสิ่งจำเป็นและเร่งด่วน เพราะก่อให้เกิดอุปสรรคทางการค้า และอาจเป็นอันตรายต่อสุขภาพของผู้บริโภค จึงมีความจำเป็นที่ต้องมีการ

สำรวจการตกค้างของยาในเนื้อและผลิตภัณฑ์จากสัตว์อย่างต่อเนื่องเพื่อให้การควบคุม และแก้ไขปัญหายาตกค้างประสบความสำเร็จ วิธีการที่ใช้ในการตรวจหายาตกค้างเป็นปัจจัยที่สำคัญอันหนึ่งของกลยุทธ์นี้ ซึ่งวิธีที่ต้องการสำหรับการตรวจสอบแบบเบื้องต้น ควรเป็นวิธีที่ทำงาน สะดวก รวดเร็ว ให้ผลแม่นยำ และมีราคาไม่แพง

ดังนั้นการวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของชุดตรวจสอบ KS-9 และ KS-9S สำหรับการตรวจหายาปฏิชีวนะและยาฆ่าพยาธิในเนื้อเยื่อของไก่และสุกร โดยมีความมุ่งหวังว่าจะสามารถใช้ชุดตรวจสอบ KS-9 และ KS-9S แทนวิธีการตรวจสอบแบบ EFPT ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจสอบเบื้องต้น แต่ใช้เวลานานในการทดสอบและมีค่าใช้จ่ายสูงกว่า การพัฒนาชุดตรวจสอบที่มีประสิทธิภาพและเชื่อถือได้ขึ้นใช้เองในประเทศไทยจะเป็นการช่วยประหยัดเงินตราออกนอกประเทศ และที่สำคัญยิ่งคือมีส่วนช่วยให้การดำเนินการควบคุมการตกค้างของยาสัตว์ในเนื้อและผลิตภัณฑ์จากสัตว์ให้สัมฤทธิ์ผลได้อีกประการหนึ่ง