

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 แนวคิดและทฤษฎี

2.1.1 กุ้ง (Shrimp)

2.1.1.1 การเลี้ยงกุ้งในประเทศไทย

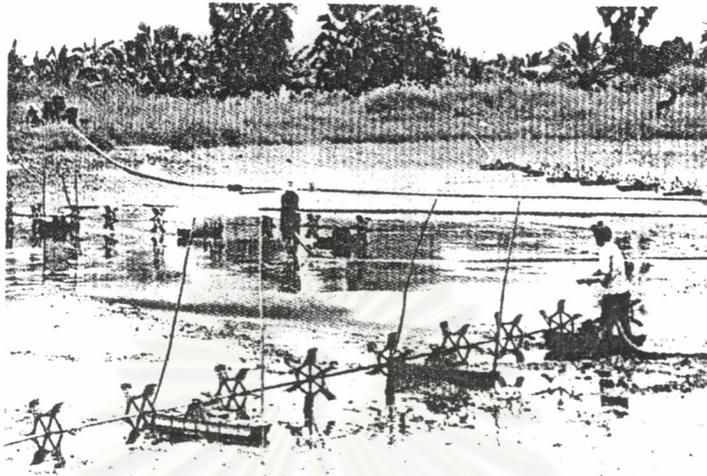
การเลี้ยงกุ้งในประเทศไทยได้มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่องโดยเริ่มตั้งแต่ปี พ.ศ. 2490 ซึ่งเป็นการเลี้ยงแบบธรรมชาติ (Extensive system) ที่ใช้พันธุ์กุ้งและอาหารจากทะเล (อารีย์, 2530) โดยการเลี้ยงกุ้งในยุคแรกจะไม่มี การปล่อยพันธุ์กุ้งเสริม ทำให้ได้ผลผลิตค่อนข้างต่ำและไม่แน่นอน ขึ้นอยู่กับสภาพพื้นที่ตั้งของนาุ้งและฤดูกาลเป็นสำคัญ ต่อมาในปี พ.ศ. 2529 เกษตรกรเริ่มพัฒนาการเลี้ยงมาเป็นแบบพัฒนา หรือหนาแน่น (Intensive system) จนกระทั่งปัจจุบัน (บรรจง, 2530; ประจวบ, 2531)

การเลี้ยงกุ้งแบบหนาแน่นเป็นวิธีที่นิยมเลี้ยงกันมาก วิธีนี้ต้องใช้ค่าใช้จ่ายค่อนข้างมาก และใช้วิชาการและเทคนิคต่างๆ ค่อนข้างสูง (ประจวบ, 2531) และจำเป็นต้องให้อาหารสำเร็จรูปที่มีโปรตีนสูง ตลอดจนมีการใช้ปุ๋ยอินทรีย์ ปุ๋ยอนินทรีย์ สารปฏิชีวนะ และเคมีภัณฑ์ต่างๆ ในระหว่างการเลี้ยง จึงมีของเสียจากการขับถ่ายของกุ้ง อาหารที่เหลือตกค้างเกิดเป็นตะกอนตกค้างอยู่ในบริเวณพื้นที่ก้นบ่อจำนวนมาก(คณิต และยงยุทธ, 2537) และจากการศึกษาของห้สนัย (2531) รายงานว่า การสะสมของสารอินทรีย์บริเวณพื้นที่ก้นบ่อเลี้ยงกุ้งทะเลแบบหนาแน่น ส่วนหนึ่งมาจากอาหารที่เหลือตกค้าง ซึ่งมีการให้ทั้งอาหารสดและอาหารเม็ดสำเร็จรูป ซึ่งในปัจจุบันอาหารเลี้ยงกุ้งส่วนใหญ่ประกอบด้วย สารอาหารครบถ้วนและใช้เลี้ยงในปริมาณที่มาก (มะลิ, 2531) นอกจากนี้ยังมีของเสียที่กุ้งขับถ่ายออกมารวมกับซากของสิ่งมีชีวิตในบ่อ เมื่อสลายไม่หมดจะกลายเป็นสารอินทรีย์ที่สะสมในพื้นที่ก้นบ่อ (ยนต์และคณะ, 2532 ; สุริยัน, 2532)

เนื่องจากการเลี้ยงกุ้งแบบหนาแน่นจะมีอาหารที่ผู้เลี้ยงกุ้งให้กุ้งกินในแต่ละวันที่เหลือตกค้างและสะสมบริเวณพื้นก้นบ่อ รวมทั้งของเสียที่กุ้งขับถ่ายออกมา ซึ่งเป็นสาเหตุในการเกิดตะกอน ตะกอนเหล่านี้จะเป็นแหล่งสะสมหรือกระตุ้นให้เกิดการแพร่ระบาดของโรค ทำให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพกุ้งได้ เนื่องจากการอาศัยอยู่บนพื้นบ่อและการหมกตัวในดิน ดังนั้นจึงต้องมีการจัดการดินที่ดี โดยปัจจุบันมีการจัดการดินพื้นบ่อทำได้หลายวิธี เช่น ทางด้านกายภาพ เคมี และทางชีวภาพ ขึ้นอยู่กับความเหมาะสมของบ่อและต้นทุน

การทำความสะอาดของเสียทั้งหมด หรือเกือบทั้งหมดที่เกิดขึ้นในระหว่างการเลี้ยงชุดหนึ่งๆ ควรจะได้รับการกำจัดออกไปเพื่อจะได้แน่ใจว่าพื้นบ่อสะอาดพอเพียง และสามารถเลี้ยงกุ้งได้ตลอดรอบการเลี้ยง โดยทั่วไปการทำความสะอาดพื้นก้นบ่อ หลังจากเสร็จสิ้นการเลี้ยงแต่ละรุ่นมี 2 วิธี คือ วิธีที่หนึ่งทิ้งให้พื้นบ่อแห้งแล้วขนย้าย หรือกำจัดของเสียออกไป วิธีที่สองการฉีดเลน คือ การล้างเอาของเสียออกจากบ่อออกไปก่อนที่จะทำการตากบ่อ ดังรูปที่ 2.1 (ชลช, 2543)

Boyd (1992) ได้มีการศึกษาถึงระบบการจัดการพวกตะกอนที่อยู่ในบ่อ โดยเฉพาะเศษอาหาร สิ่งขับถ่ายของสัตว์น้ำเอง โดยอาศัย Aerator เพื่อทำให้พวกตะกอนไปรวมกันที่กลางบ่อ ดังรูปที่ 2.2 โดยให้พื้นก้นบ่อมี Slope เข้าหาตรงกลางบ่อเพื่อสะดวกในการจัดการพื้นก้นบ่อ และ Boyd (1992) อ้างถึง Wyban และคณะ (1988) และ Wyban และ Seweeney (1989) ที่ศึกษาการเลี้ยงกุ้งหนาแน่นแบบระบบน้ำหมุน ใช้บ่อขนาด 347 ตารางเมตร ความลึก 1.3 เมตร Slope 2 เปอร์เซ็นต์ และที่ระบายของเสีย ขนาด 20 เซนติเมตร แล้วใช้ paddle wheel เป็นตัวให้อากาศ และทำให้เกิดการหมุนของน้ำ และได้ผลผลิตสูงสุด 32 ตัน/ha ภายใน 174 วัน ตะกอนพื้นบ่อพบว่าอัตรา 81 เปอร์เซ็นต์ จะพบตะกอนอยู่ที่กลางบ่อ และพื้นที่ 172 เปอร์เซ็นต์ เป็นพื้นที่ที่สะอาด ซึ่งระบบนี้จะทำให้พวกตะกอนที่มีขนาดเล็กและไม่ใหญ่เกินไป สามารถไปรวมตัวกันที่กลางบ่อ ทำให้สะดวกที่จะทำการระบาย ทั้งของเสียและตะกอนออกไปได้



รูปที่ 2.1 การฉุดเลนหรือตะกอนหลังจากจับกุ้งแล้ว
ที่มา : ชลอ (2543)



รูปที่ 2.2 พื้นบ่อที่สะอาด เลนหรือตะกอนไปรวมกันที่กลางบ่อ
ที่มา : ชลอ (2543)

2.1.1.2 ปริมาณการส่งออกกุ้งในต่างประเทศตั้งแต่ปี 2540-2541

กุ้งนับว่าเป็นสัตว์น้ำที่มีความสำคัญต่อเศรษฐกิจของไทยเป็นอย่างมาก นับตั้งแต่มีการเลี้ยงอย่างจริงจังในปี 2530 เป็นต้นมา การเลี้ยงกุ้งได้ขยายตัวเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ส่งผลให้ปริมาณการส่งออกกุ้งของไทยโดยเฉพาะกุ้งสดแช่เย็นแช่แข็ง จัดเป็นสินค้าส่งออกที่นำรายได้เข้าประเทศมากที่สุด 10 อันดับแรก ติดต่อกันมาตั้งแต่ปี 2534 ในปี 2540 มูลค่าการส่งออกสินค้าประมงและผลิตภัณฑ์ทั้งหมดเท่ากับ 138,624 ล้านบาท โดยที่สินค้าประเภทกุ้งยังเป็นสินค้าส่งออกรายใหญ่เป็นอันดับ 1 เช่นเดิม กล่าวคือ มีมูลค่าการส่งออก 75,699.3 ล้านบาท คิดเป็นร้อยละ 54.61 ของมูลค่าการส่งออกสินค้าประมงและผลิตภัณฑ์ทั้งหมด และในปี 2541 มูลค่าการส่งออกสินค้าประมงและผลิตภัณฑ์ทั้งหมด เท่ากับ 176,311 ล้านบาท โดยที่สินค้าประเภทกุ้งยังเป็นสินค้าส่งออกรายใหญ่เป็นอันดับ 1 เช่นเดิม กล่าวคือ มีมูลค่าการส่งออก 95,815.8 ล้านบาท คิดเป็นร้อยละ 54.34 ของมูลค่าการส่งออกสินค้าประมงและผลิตภัณฑ์ทั้งหมด ดังตารางที่ 2.1 ดังนี้ (กรมประมง, 2543)

ตารางที่ 2.1 การส่งออกสินค้าประมงและผลิตภัณฑ์ ปี 2540-2541 ของประเทศไทย

สินค้า	ปี 2540		ปี 2541	
	ปริมาณ (ตัน)	มูลค่า (ล้านบาท)	ปริมาณ (ตัน)	มูลค่า(ล้านบาท)
1. กุ้ง	211,998	75,699.3	236,185	95,815.8
- กุ้งสดแช่เย็น	137,080	47,183.8	150,146	58,343.3
- กุ้งกระป๋อง	73,493	28,115.4	84,605	37,009.2
- กุ้งแห้ง	1,125	300.7	1,246	380.9
- กุ้งต้มสุกแช่เย็น	300	99.4	188	82.4
2. สินค้าประมงอื่นๆ	969,257	62,924.7	1,076,065	80,495.2
รวมส่งออก	1,181,255	138,624.0	1,312,250	176,311.0

ที่มา : กรมประมง (2543)

สำหรับปริมาณผลผลิตและมูลค่าผลผลิตกุ้งจำแนกตามจังหวัด ในปี 2540 ผลผลิตจากการเลี้ยงกุ้งทะเลทั้งหมดมีปริมาณ 227,560.00 ตัน คิดเป็นมูลค่า 49,104.51 ล้านบาท สำหรับกุ้งกุลาดำมีปริมาณผลผลิต 233,551.18 ตัน คิดเป็นมูลค่า 48,674.38 ล้านบาท โดยจังหวัดที่มีปริมาณผลผลิตกุ้งกุลาดำสูงสุด คือ จังหวัดนครศรีธรรมราช ซึ่งมีปริมาณผลผลิต 31,833.00 ตัน คิดเป็นมูลค่า 5,702.21 ล้านบาท รองลงมา ได้แก่ จังหวัดจันทบุรี มีผลผลิต 30,454.20 ตัน มูลค่า 7,228.30 ล้านบาท และจังหวัดฉะเชิงเทรามีปริมาณผลผลิต 18,325.00 ตัน มูลค่า 4,332.03 ล้านบาท ตามลำดับ ขณะที่ในปี 2541 จังหวัดที่มีปริมาณผลผลิตกุ้งกุลาดำสูงสุด คือ จังหวัดนครศรีธรรมราช เช่นเดิม โดยมีปริมาณผลผลิต 38,195.00 ตัน มูลค่า 6,827.07 ล้านบาท รองลงมา ได้แก่ จังหวัดฉะเชิงเทรา มีผลผลิต 29,424.00 ตัน มูลค่า 6,955.83 ล้านบาท และจังหวัดจันทบุรี มีปริมาณผลผลิต 26,600.00 ตัน มีมูลค่า 6,298.87 ล้านบาท ดังตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 ผลผลิตและมูลค่าจากการเลี้ยงกุ้งทะเล จำแนกตามจังหวัด ปี 2540-2541

จังหวัด	ปี 2540		ปี 2541	
	ปริมาณ (ตัน)	มูลค่า (ล้านบาท)	ปริมาณ (ตัน)	มูลค่า (ล้านบาท)
นครศรีธรรมราช	31,988.00	5,717.61	38,195	6,827.07
ฉะเชิงเทรา	18,325.00	4,332.03	29,424	6,955.83
จันทบุรี	30,668.00	7,262.17	26,600	6,298.87
อื่นๆ	146,559.24	31,692.70	158,512	34,385.57
รวม	227,560.24	49,104.51	252,731	54,536.25

ที่มา : กรมประมง (2543)

ในปี 2540-2542 การเลี้ยงกุ้งเป็นอาชีพที่ได้รับความนิยมกันอย่างกว้างขวาง เนื่องจากให้ผลตอบแทนสูงเมื่อเทียบกับอาชีพเกษตรกรรมอื่นๆ ดังนั้นปี 2540-2542 ทำให้มีปริมาณผลผลิตกุ้งเพิ่มขึ้นตามลำดับ คือ 227,560.40, 252,731.01 และ 275,543.88 ตัน ซึ่งส่งผลถึงมูลค่าของกุ้งที่เพิ่มขึ้นตามปริมาณผลผลิต คือ 49,104.51, 58,960.42 และ 67,127.50 ล้านบาท แต่ในปี 2543-2545(ม.ค.-มิ.ย.) พื้นที่เลี้ยงกุ้งมีจำนวนคงที่ คือ 450,000 ไร่ ซึ่งไม่มีการเพิ่มปริมาณพื้นที่เลี้ยงกุ้ง อันเนื่องมาจากเกษตรกรพบปัญหาสารปฏิชีวนะในกุ้ง ซึ่งส่งผลให้ราคากุ้งตกลง ทำให้มูลค่าตกลงด้วย โดยปี 2543-2545(ม.ค.-มิ.ย.) มีมูลค่าเป็น 107,890.44 , 98,680.00 และ 30,942.00 ล้านบาท ตามลำดับ ดังตารางที่ 2.3

ตารางที่ 2.3 จำนวนฟาร์ม พื้นที่เลี้ยงกุ้ง ปริมาณผลผลิต และมูลค่าจากการเลี้ยงกุ้งปี 2540-2545

ปี	จำนวนฟาร์ม	พื้นที่เลี้ยง (ไร่)	ปริมาณ (ตัน)	มูลค่า (ล้านบาท)
2540	23,723	457,000	227,560.40	49,104.51
2541	25,977	457,111	252,731.01	58,960.42
2542	28,012	439,000	275,543.88	67,127.50
2543	30,000	450,000	249,632.90	107,890.44
2544	35,000	450,000	255,568.00	98,680.00
2545(ม.ค.-มิ.ย.)	35,000	450,000	91,529.00	30,942.00

ที่มา : สมาคมอาหารแช่เยือกแข็งไทย (2545)

2.1.1.3 ปริมาณพื้นที่เลี้ยงกุ้งในประเทศไทย

ในปี 2540 ในประเทศไทย มีพื้นที่เลี้ยงกุ้งทะเลรวมทั้งสิ้น 457,000 ไร่ สามารถจำแนกตามแหล่งเพาะเลี้ยงออกเป็น 4 แหล่งด้วยกัน คือ ภาคตะวันออก มีพื้นที่ในการเลี้ยง 124,062 ไร่ ภาคกลางซึ่งเป็นแหล่งที่มีพื้นที่เลี้ยงกุ้งทะเลมีพื้นที่เลี้ยง 177,331 ไร่ ภาคใต้ฝั่งอ่าวไทย มีพื้นที่เลี้ยง 133,992 ไร่ และภาคใต้ฝั่งอันดามัน มีพื้นที่เลี้ยง 41,615 ไร่ และพิจารณาเป็นรายจังหวัดแล้ว จังหวัดที่มีพื้นที่เลี้ยงกุ้งสูงสุด คือ จังหวัดจันทบุรี ซึ่งมีพื้นที่เลี้ยงกุ้ง 60,060 ไร่ รองลงมา ได้แก่ จังหวัดนครศรีธรรมราช มีพื้นที่เลี้ยงกุ้ง 52,921 ไร่ และจังหวัดสมุทรปราการ มีพื้นที่เลี้ยงกุ้ง 40,500 ไร่ ดังตารางที่ 2.4

ตารางที่ 2.4 พื้นที่เลี้ยงกุ้งทะเล จำแนกตามประเภทการเลี้ยงรายจังหวัด ปี 2540

จังหวัด	ประเภทการเลี้ยง			รวม (ไร่)
	ธรรมชาติ ¹ (ไร่)	กึ่งพัฒนา ² (ไร่)	พัฒนา ³ (ไร่)	
ตราด	-	-	8,830.00	8,830.00
จันทบุรี	8,592.00	-	51,468.00	60,060.00
ระยอง	-	-	8,541.00	8,541.00
ชลบุรี	-	-	9,545.00	9,545.00
ฉะเชิงเทรา	-	-	30,252.00	30,252.00
ปราจีนบุรี	-	-	6,834.00	6,834.00
สมุทรปราการ	35,500.00	-	5,000.00	40,500.00
กรุงเทพมหานคร	9,331.00	6,700.00	-	16,031.00
สมุทรสาคร	35,520.00	-	1,202.00	36,722.00
สมุทรสงคราม	27,638.00	6,335.00	1,136.00	35,109.00
เพชรบุรี	4,056.00	4,358.00	1,661.00	10,075.00
ประจวบคีรีขันธ์	-	-	7,657.00	7,657.00
ชุมพร	-	-	10,226.00	10,226.00

ตารางที่ 2.4(ต่อ) พื้นที่เลี้ยงกุ้งทะเล จำแนกตามประเภทการเลี้ยงรายจังหวัด ปี 2540

จังหวัด	ประเภทการเลี้ยง			รวม (ไร่)
	ธรรมชาติ ¹ (ไร่)	กึ่งพัฒนา ² (ไร่)	พัฒนา ³ (ไร่)	
สุราษฎร์ธานี	14,078.00	-	20,320.00	34,398.00
นครศรีธรรมราช	4,437.00	22,857.00	25,627.00	52,921.00
สงขลา	-	-	10,895.00	8,016.00
พัทลุง	-	-	1,170.00	31,237.00
ปัตตานี	-	-	4,214.00	10,895.00
นราธิวาส	-	-	168.00	1,170.00
ระนอง	-	-	7,503.00	4,214.00
พังงา	-	-	10,597.00	168.00
ภูเก็ต	-	-	1,918.00	7,503.00
กระบี่	-	-	7,540.00	10,597.00
ตรัง	-	-	6,041.00	1,918.00
สตูล	-	-	8,016.00	7,540.00
พื้นที่ความเค็มต่ำ	-	-	31,237.00	6,041.00
รวม	139,152.00	40,250.00	227,598.00	457,000.00

ที่มา : หน่วยวิจัยธุรกิจ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ (2543)

หมายเหตุ : ¹ เป็นการเลี้ยงกุ้งที่ต้องใช้พื้นที่มาก ใช้พันธุ์กุ้งและอาหารจากธรรมชาติ ผลผลิตที่ได้เฉลี่ย 40-60 กิโลกรัมต่อไร่ต่อปี

² เป็นการเลี้ยงกุ้งโดยใช้ลูกกุ้งจากธรรมชาติ และมีการเพาะเลี้ยงลูกกุ้งเพิ่ม มีการให้อาหารสำเร็จรูป ผลผลิตที่ได้เฉลี่ย 150-250 กิโลกรัมต่อไร่ต่อการเลี้ยง 1 ครั้ง

³ เป็นวิธีที่นิยมเลี้ยงกันมาก เนื่องจากให้ผลผลิตสูง 500-1,000 กิโลกรัมต่อไร่ต่อปี วิธีนี้ต้องใช้ค่าใช้จ่ายค่อนข้างมาก และใช้หลักวิชาการและเทคนิคในการเพาะเลี้ยงค่อนข้างสูง รวมทั้งมีการให้อาหารสำเร็จรูป ตลอดจนมีการใช้น้ำ สารปฏิชีวนะ และเคมีภัณฑ์ต่างๆ

2.1.2 คลอแรมเฟนิคอล (Chloramphenicol)

ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับคลอแรมเฟนิคอล

2.1.2.1 ประวัติความเป็นมา

คลอแรมเฟนิคอลเป็นสารปฏิชีวนะครอบครัวคลอแรมเฟนิคอล ซึ่ง Burkholder แห่งมหาวิทยาลัยเยลสามารถแยกได้จากเชื้อ *Streptomyces venezuelae* (Malik, 1972) ในปี ค.ศ. 1947 โดยเขาได้ศึกษาแยกสารปฏิชีวนะจากตระกูล Streptomycete ซึ่งเก็บจากตัวอย่างดินทั่วโลกประมาณ 6,000 ตัวอย่าง และปรากฏว่าตัวอย่างที่เก็บจากดินบริเวณใกล้ๆ Caracas ประเทศเวเนซุเอลา มีเชื้อจุลินทรีย์ที่สามารถสร้างสารต้านเชื้อแบคทีเรีย จึงเรียกชื่อจุลินทรีย์นั้นว่า *Streptomyces venezuelae* และได้พิมพ์เผยแพร่การค้นพบนี้ในวารสาร Science ส่วนสารปฏิชีวนะที่ค้นพบนี้ในระยะแรกเรียกชื่อว่า คลอโรไมซีติน (Chloromycetin) เพราะเป็นสารที่ได้จากจุลินทรีย์ตระกูล Streptomycete ต่อมาจึงได้ใช้ชื่อสามัญว่า คลอแรมเฟนิคอล (Chloramphenicol) ภายในระยะเวลาเพียง 2 ปีหลังจากการค้นพบนี้ก็สามารถแยกคลอแรมเฟนิคอลที่บริสุทธิ์ออกจากกระบวนการหมักเชื้อแล้วพัฒนาเป็นการผลิตสารบริสุทธิ์ขึ้นได้ นอกจากนี้ยังสามารถศึกษาโครงสร้างทางเคมีของสาร แล้วหาวิธีสังเคราะห์ได้สำเร็จ ดังนั้นคลอแรมเฟนิคอลที่ใช้กันในปัจจุบันจึงได้จากการสังเคราะห์ขึ้นทั้งหมด (สุวรรณา, 2528)

2.1.2.2 คุณสมบัติของคลอแรมเฟนิคอล

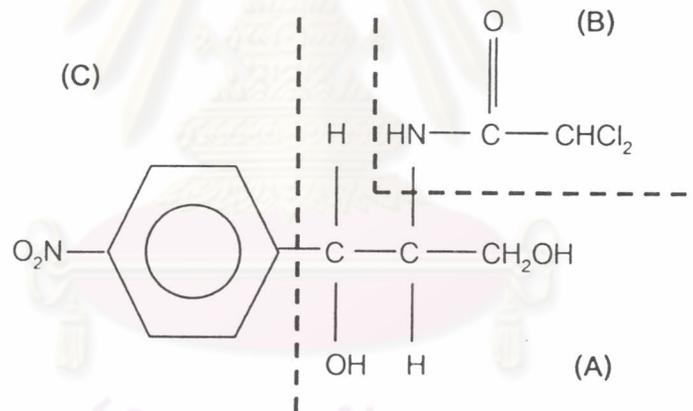
คลอแรมเฟนิคอลเป็นสารต้านจุลินทรีย์ที่ได้จากการสังเคราะห์ เป็นสารประกอบที่เกิดจากการรวมตัวระหว่างกรดไดคลออะซิติก (Dichloroacetic acid) และไนโตรเบนซีน (Nitrobenzene) มีชื่อเรียกทางเคมี (สุวรรณา, 2528 ; USAN, 1984) ดังนี้

1. D-threo-(-)-2, 2-Dichloro-N-[β -hydroxy- α -(hydroxymethyl)-p-nitro-phenethyl] acetamide [56-75-7]

2. Acetamide, 2, 2 -dichloro-N- [2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)-2-(4-nitro-phenyl) ethyl]-, [R-(R*, R*)]-

มีชื่อทางการค้าหลายชื่อ เช่น Animycetin® , Mychel® , Amphicol® , Chloromycetin® , Ertilen® , Intramycetin® , Leukamycin® , Kemicetin® , Orojectc® , Salophen® , Chloramphenicolum, Chloramphen เป็นต้น (สุวรรณา, 2528) และมีรากศัพท์ คือ chlor(o)- + am(ide)- + phe(no)- + ni(tro)- + (gly)col

โดยมีสูตรทางเคมี คือ $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ สูตรโครงสร้างดังแสดงในรูปที่ 2.3 และมีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 323.13 (Budavari et al., 1996)



รูปที่ 2.3 แสดงสูตรโครงสร้างของคลอแรมเฟนิคอล

ที่มา : USAN (1984) และ มาลินี (2525)

จากรูปที่ 2.3 โครงสร้างของคลอแรมเฟนิคอลประกอบด้วย 3 ส่วน คือ ส่วน (A) ได้แก่ส่วนโพรเพนไดออล (propanediol moiety) ส่วน (B) ได้แก่ส่วนไดคลอโรอะซิโตนามิด (dichloroacetamide side chain) และส่วน (C) ได้แก่ส่วนพาราไนโตรเฟนิล (p-nitrophenyl group) ซึ่งส่วน (A) และ (C) เป็นส่วนที่แสดงแอกติวิตีที่สำคัญในการออกฤทธิ์ของสาร

คลอแรมเฟนิคอลมีสูตรโครงสร้างทางเคมีที่ไม่ซับซ้อนมากนัก และสามารถสังเคราะห์ขึ้นมาได้ด้วยกระบวนการสังเคราะห์ทางเคมี (Somjetlerdcharoen, 2002) มีลักษณะเป็นผลึกสีขาวหรือขาวแกมเหลือง หรือ ขาวแกมเทา (CRC, 1998) มีความทนทานต่อความร้อน มีความคงทนต่อกรดและด่าง มีจุดหลอมเหลวอยู่ในช่วง 149-153 °ซ (HSDB, 1995) มีรสขมมาก และไม่มีการสลายในน้ำได้เล็กน้อย (2.5 g/L ที่ 25 °ซ) (Merck, 1983) แต่ละลายได้ดีในสารละลายอินทรีย์ เช่น แอลกอฮอล์ อะซิโตน เอทิลอะซิเตต ละลายได้ปานกลางในอีเธอร์ และคลอโรฟอร์ม แต่ไม่ละลายในเบนซีน และปิโตรเลียมอีเธอร์ (HSDB, 1995)

คลอแรมเฟนิคอล ที่อยู่ในรูปของสารละลายเมื่อเก็บไว้ที่ 37 °ซ สามารถเก็บไว้ได้นาน 6 เดือน และถ้าเก็บไว้ในรูปผลึก จะคงอยู่ได้นานถึง 5 ปี (ลัดดา ชัดพงศ์ และอริฎ, 2534)

คลอแรมเฟนิคอล เป็นสารปฏิชีวนะชนิดหนึ่งที่มีความคงตัวดีมาก เมื่ออยู่ในสภาพผงแห้งหรือผลึก ที่อุณหภูมิห้อง แต่ถ้าอยู่ในสารละลายที่มีน้ำอยู่ด้วย คลอแรมเฟนิคอลจะสลายตัวโดยปฏิกิริยาไฮโดรลิซิสที่หมู่เอไมด์ และเป็นปฏิกิริยาอันดับหนึ่ง โดยไม่ขึ้นกับความแรงของไอออน (Ionic Strength) ของตัวกลาง และพบว่ามีการสลายตัวต่างๆ เช่น กรดเบสพบว่าคลอแรมเฟนิคอลจะสลายตัวเร็วมากในตัวกลางที่เป็นเบส แต่ในช่วงพีเอช 2 ถึง 7 อัตราเร็วการสลายตัวจะไม่ขึ้นกับพีเอช นอกจากนี้ยังพบว่าแสงเป็นตัวเร่งทำให้สารสลายตัวได้เช่นกัน เกิดเป็น พารา-ไนโตรเบนซิลดีไฮด์ และสารอื่นๆ

ในด้านเภสัชกรรม คลอแรมเฟนิคอลเบส นิยมใช้เตรียมเป็นยานหยอดตา ส่วนยารับประทานได้สังเคราะห์เป็นเอสเทอร์เพื่อกลบรสขม เช่น คลอแรมเฟนิคอล พาล์มิเตต ซึ่งนิยมเตรียมเป็นยาน้ำแขวนตะกอน ส่วนในกรณีที่เป็นยาฉีด ใช้คลอแรมเฟนิคอล ซัคซิเนตไซเดียม ซึ่งละลายน้ำได้ดี เอสเทอร์ของคลอแรมเฟนิคอลเหล่านี้ เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกเมตาบอลิส์ ให้เป็นคลอแรมเฟนิคอลอิสระ จึงจะออกฤทธิ์ได้

2.1.2.3 กลไกการออกฤทธิ์ของคลอแรมเฟนิคอล (Pharmaceutical mechanism)

คลอแรมเฟนิคอลจะแพร่กระจายเข้าสู่เซลล์ของแบคทีเรีย และจะเข้าไปจับกับไรโบโซม 50 S ของแบคทีเรีย ทำให้ไปขัดขวางการจับกันระหว่างไรโบโซม 50 S และ tRNA ปฏิกริยาระหว่างเอนไซม์ peptidyl transferase กับกรดอะมิโนจาก tRNA จึงไม่เกิดขึ้น เป็นผลทำให้ไม่มีการสังเคราะห์โปรตีน คลอแรมเฟนิคอลจึงจัดอยู่ในกลุ่มของสารที่ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย (Somjetlerdcharoen, 2002)

คลอแรมเฟนิคอลยังสามารถยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนในไมโทคอนเดรียของเซลล์สัตว์ชั้นสูง เนื่องจากว่าไรโบโซมในไมโทคอนเดรียของสัตว์ชั้นสูงมีลักษณะทางกายภาพใกล้เคียงกับไรโบโซมของแบคทีเรีย เซลล์ที่สร้างเม็ดเลือดแดงในสัตว์ชั้นสูงจะมีความไวต่อคลอแรมเฟนิคอลเป็นพิเศษ (Somjetlerdcharoen, 2002) ซึ่งผลของการใช้สารนี้จะมีผลต่อร่างกายของสัตว์หรือมนุษย์ด้วย โดยจะทำให้คุณสมบัติในการต่อต้านเชื้อโรคหรือความต้านทานต่อเชื้อโรคลดลงด้วย (ทมยันต์, 2530)

คลอแรมเฟนิคอลจะออกฤทธิ์โดยไปขัดขวางขบวนการสังเคราะห์โปรตีน ไม่มีผลที่จะทำให้แบคทีเรียตาย แต่จะไปยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน ซึ่งมีความจำเป็นมากในการเพิ่มจำนวนและการแบ่งตัว ดังนั้นจะทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของโฮสต์ทำลายแบคทีเรียได้ในที่สุด

คลอแรมเฟนิคอลสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งขบวนการเมตาโบลิซึมของแบคทีเรีย ซึ่งขบวนการและปฏิกิริยาทางชีวเคมีต่างๆ ทั้งของแบคทีเรียและสัตว์น้ำจะคล้ายๆ กัน ดังนั้นการใช้คลอแรมเฟนิคอลจึงต้องระมัดระวังด้วย โดยเฉพาะการใช้ในระยะเวลานานๆ หรือในปริมาณที่มากเกินไปเกินความจำเป็น แม้ว่าความเป็นพิษหรือเป้าหมายจะออกฤทธิ์เกี่ยวกับขบวนการเมตาโบลิซึมและการสร้างโปรตีนของแบคทีเรียก็ตาม แต่การใช้ในปริมาณที่มาก และนานจะมีผลต่อกึ่งหรือปลาได้

2.1.2.4 การทำงานของคลอแรมเฟนิคอล (Absorbtion, distribution and secretion)

คลอแรมเฟนิคอลเป็นสารที่ออกฤทธิ์อย่างกว้างขวางต่อจุลชีพชนิดต่างๆ จุลชีพที่มีความไวต่อสารชนิดนี้จะถูกยับยั้งการเจริญที่ระดับความเข้มข้น 8 µg/mL หรือต่ำกว่านี้ โดยปกติแล้ว คลอแรมเฟนิคอลเป็นสารที่ยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลชีพ (เช่น แบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจนในการเจริญเติบโตและแบคทีเรียแกรมส่วนใหญ่) แต่พบว่า คลอแรมเฟนิคอลสามารถฆ่าจุลชีพบางชนิดได้

การดูดซึมและการแพร่กระจายของสาร รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงของสารในร่างกาย และการขับถ่ายคลอแรมเฟนิคอลออกจากร่างกายในรูปของยาเกิน มีทั้งที่เป็นคลอแรมเฟนิคอลอิสระ หรือในรูปของเอสเตอร์ คลอแรมเฟนิคอลพาลเมเตต (Chloramphenicol palmetate) ซึ่งสารในรูปของเอสเตอร์ จะทำปฏิกิริยากับน้ำและเอนไซม์ไลเปส ได้เป็นคลอแรมเฟนิคอลอิสระ และจะถูกดูดซึมในลำไส้ คลอแรมเฟนิคอลเป็นสารที่ไม่ค่อยละลายน้ำ ดังนั้นสารชนิดนี้ในรูปของยาจึงต้องมีการเปลี่ยนให้อยู่ในรูปของ Succinate ester ที่ละลายน้ำได้ คลอแรมเฟนิคอลสามารถแพร่กระจายเข้าไปในของเหลวในระบบประสาท (Cerebrospinal fluid) ได้

นอกจากนี้ยังพบในน้ำดี น้ำนมของแม่ และสามารถแพร่ผ่านเข้าสู่ลูกได้ในหญิงมีครรภ์ คลอแรมเฟนิคอลสามารถจับกับโปรตีนในเลือดได้ประมาณ 50 %

นอกจากนี้คลอแรมเฟนิคอลจะไปยับยั้งระบบการทำงานของเอนไซม์ cytochrome P 450 ที่อยู่ในตับ ทำให้คลอแรมเฟนิคอลคงอยู่ได้นานในร่างกาย ตับจะทำหน้าที่เปลี่ยนคลอแรมเฟนิคอล ให้อยู่ในรูปที่ละลายน้ำได้โดยขบวนการ glucuronide formation ดังนั้นความเข้มข้นของยาคลอแรมเฟนิคอลในเลือดจึงขึ้นอยู่กับภาวะในการทำหน้าที่ของตับ ร่างกายจะขับถ่ายคลอแรมเฟนิคอลออกทางปัสสาวะ (Somjetlerdcharoen,2002)

2.1.2.5 ความเป็นพิษของคลอแรมเฟนิคอล

คลอแรมเฟนิคอลเป็นสารปฏิชีวนะที่มีความเป็นพิษสูง ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อเย็บพลัน และผลกระทบต่อเรื้อรังได้ ดังนี้ คือ

1. ผลกระทบเฉียบพลัน (อ.ย., ม.ป.ป.)

- อาจเป็นอันตรายถ้าสูดดม กลืนกิน หรือโดยการดูดซึมผ่านผิวหนัง
- อาจทำให้เกิดการระคายเคืองดวงตา
- อาจทำให้เกิดการระคายเคืองผิวหนัง
- อาจจะทำให้เกิดการระคายเคืองที่บริเวณทางเดินหายใจส่วนบน
- อาจทำให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้
- การได้รับสารสามารถก่อให้เกิดการคลื่นเหียน ปวดศีรษะ และอาเจียน

2. ผลกระทบเรื้อรัง

จากการจำแนกของ Environmental Protection Agency (EPA) ผลติภัณฑ์นี้หรือส่วนประกอบของผลติภัณฑ์นี้น่าจะเป็นสารก่อมะเร็ง โดยคลอแรมเฟนิคอลมีผลต่อระบบการผลิตเม็ดเลือด 2 ประการ คือ ทำให้จำนวนเซลล์หรือองค์ประกอบในเลือดลดลง (pancytopenia) และการตอบสนองของร่างกาย (idiosyncrasy) อันเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่เป็นส่วนประกอบสำคัญในเลือด กลไกความเป็นพิษของคลอแรมเฟนิคอลต่อไขกระดูกยังไม่เป็นที่ชัดเจน ในรายของผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากผลกระทบของคลอแรมเฟนิคอลต่อการเปลี่ยนแปลงในไขกระดูกนั้นจะมีอัตราเสี่ยงสูงต่อการเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) จากผลการศึกษาพบว่าการลดลงของจำนวนเซลล์ที่ผลิตเม็ดเลือดในไขกระดูกขึ้นอยู่กับปริมาณของคลอแรมเฟนิคอลที่ใช้ ในขณะที่การตอบสนองของร่างกายอันเนื่องมาจากการลดลงของจำนวนเซลล์ที่เป็นส่วนประกอบสำคัญในเลือด ไม่ได้ขึ้นอยู่กับปริมาณยาคลอแรมเฟนิคอลที่ใช้ แต่มีแนวโน้มว่าจะขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่มีการใช้คลอแรมเฟนิคอลติดต่อกันเป็นเวลานาน

นอกจากนี้คลอแรมเฟนิคอลยังมีผลต่อเม็ดเลือดแดง ทำให้เม็ดเลือดแดงมีการพัฒนาอย่างไม่สมบูรณ์ เป็นผลให้เม็ดเลือดแดงในกระแสเลือดต่ำกว่าปกติ ผลกระทบของคลอแรมเฟนิคอลต่อเม็ดเลือดแดงจะแปรผันตามปริมาณของคลอแรมเฟนิคอลที่ใช้ คลอแรมเฟนิคอล

จะไปยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนของไมโทคอนเดรีย ทำให้จำนวนของ reticulocyte ลดลงตามด้วยการลดลงของปริมาณ hemoglobin การเพิ่มขึ้นของปริมาณธาตุเหล็กในเลือด ภาวะการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวขององค์ประกอบต่างๆ ในเลือดจะเกิดขึ้นเมื่อมีคลอแรมเฟนิคอลอยู่ในกระแสเลือดในปริมาณตั้งแต่ 25 µg/mL เป็นต้นไป มักจะพบในผู้ป่วยที่มีการใช้คลอแรมเฟนิคอลในปริมาณสูงและต่อเนื่องกันเป็นเวลานาน ความเป็นพิษของคลอแรมเฟนิคอล ในกรณีนี้อาจจะทำให้ถึงแก่ชีวิตได้ สำหรับผู้ป่วยที่รอดชีวิตจะสามารถกลับไปสู่ภาวะปกติได้ ถ้าหยุดการใช้ (Somjetlerdcharoen, 2002) รวมทั้งอาจมีการเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรม และ อาจมีความเสี่ยงที่ทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดของทารกในครรภ์ และการเปลี่ยนแปลงด้านเซลล์วิทยาเป็นพิษต่อทารกในครรภ์ ซึ่งทำให้ทารกในครรภ์ถึงแก่ความตายได้

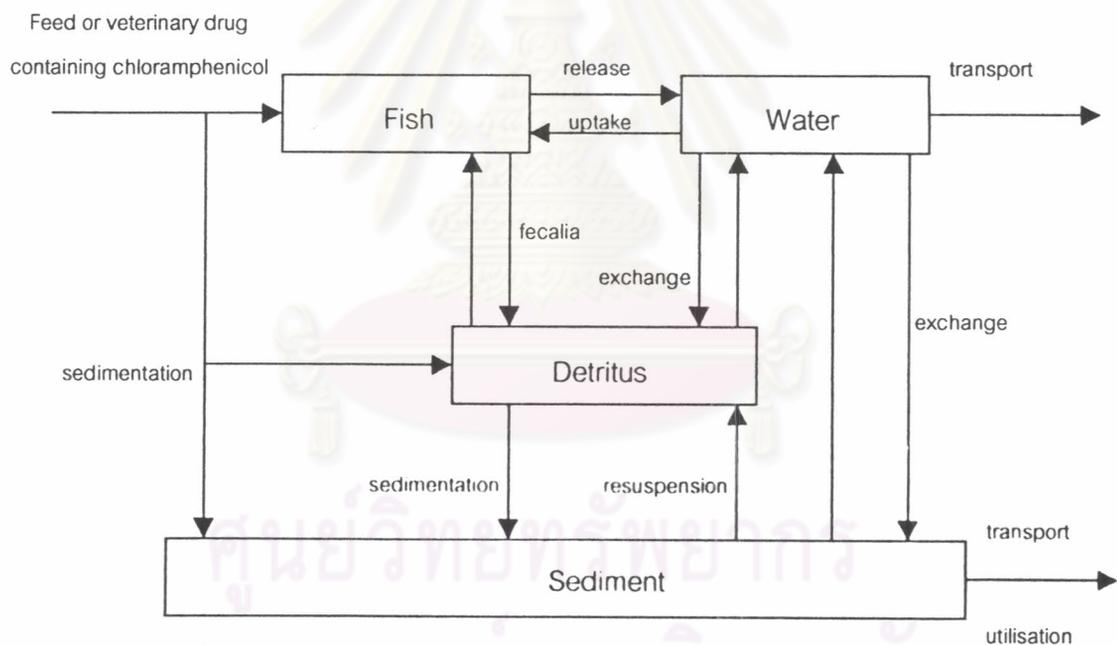
ข้อมูลความเป็นพิษของสัตว์ (อ.ย., ม.ป.ป.) ได้แก่

- หนูแรท	- ทางปาก	LD50 : 2,500 mg/kg
	- ภายในช่องท้อง	LD50 : 1,811 mg/kg
	- ได้ผิวหนัง	LD50 : 5,000 mg/kg
	- ภายในหลอดเลือดดำ	LD50 : 171 mg/kg
- หนูเม้าส์	- ทางปาก	LD50 : 1,500 mg/kg
	- ภายในช่องท้อง	LD50 : 1,100 mg/kg
	- ได้ผิวหนัง	LD50 : 400 mg/kg
	- ภายในหลอดเลือดดำ	LD50 : 110 mg/kg
- หนูตะเภา	- ทางปาก	LD50 : 500 mg/kg
	- ภายในหลอดเลือดดำ	LD50 : 560 mg/kg
- กระต่าย	- ภายในหลอดเลือดดำ	LD50 : 117 mg/kg

หมายเหตุ : LD50 (Median lethal dose) คือ ปริมาณของสารที่ได้จากการคำนวณทางสถิติจากผลการทดลองซึ่งเมื่อให้กับสัตว์ทดลองชนิดหนึ่งๆ แล้วคาดว่าจะทำให้สัตว์ทดลองจำนวนครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 50) ตาย ภายใต้เงื่อนไขที่ระบุไว้ของการทดลองนั้น (สุเทพ, 2533)

2.1.2.6 การเข้าสู่สิ่งแวดล้อมของคลอแรมเฟนิคอล

คลอแรมเฟนิคอลสามารถเข้าสู่สิ่งแวดล้อมได้โดยเกิดจากกิจกรรมของมนุษย์ ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ปริมาณคลอแรมเฟนิคอลในสิ่งแวดล้อมเพิ่มปริมาณขึ้น กิจกรรมนั้น ได้แก่ การใช้คลอแรมเฟนิคอลผสมอาหารสัตว์ และยารักษาสัตว์ เพื่อป้องกันและรักษาโรค จากการนำคลอแรมเฟนิคอลมาใช้ในการเลี้ยงสัตว์ ดังที่กล่าวมาแล้วนั้น จะเห็นว่าการเลี้ยงสัตว์จึงเป็นแหล่งสำคัญที่ปลดปล่อยคลอแรมเฟนิคอลเข้าสู่สิ่งแวดล้อม ดังรูปที่ 2.4 ซึ่งเป็นตัวอย่างการใช้คลอแรมเฟนิคอลกับสัตว์น้ำ



รูปที่ 2.4 การกระจายของคลอแรมเฟนิคอลในสิ่งแวดล้อมจากการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ

ที่มา : ดัดแปลงจาก Danish Environmental Protection Agency (1998)

จากรูปที่ 2.4 แสดงเส้นทางของคลอแรมเฟนิคอลลที่เข้าสู่สิ่งแวดล้อม โดยคลอแรมเฟนิคอลลจะมีการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมทั้งทางตรง คือ การให้อาหารผสมคลอแรมเฟนิคอลลในปริมาณที่มากเกินไปจนความจำเป็น ซึ่งใช้ในการป้องกันและรักษาโรค รวมทั้งเสริมสร้างการเจริญเติบโตในการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ พบว่า สัตว์น้ำจะได้รับสารเพียง 20-30 เปอร์เซ็นต์ของสารที่ผสมในอาหารเท่านั้น ในขณะที่สารอีก 70-80 เปอร์เซ็นต์ที่ไม่ได้ถูกกิน จะสูญเสียให้กับสิ่งแวดล้อม (Samuelsen, 1989; Jacobsen, 1988) โดยสูญหายไปกับเศษหิน กรวด หรือตกตะกอนสะสมลงสู่ดินโดยตรง

สำหรับการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมโดยทางอ้อมนั้นเกิดจากคลอแรมเฟนิคอลลผ่านเข้าไปในสัตว์น้ำ แล้วเกิดการสะสมอยู่ในตัวสัตว์น้ำ และสัตว์น้ำเหล่านั้นก็จะขับถ่ายคลอแรมเฟนิคอลลออกมาทางปัสสาวะ หรืออุจจาระซึ่งคลอแรมเฟนิคอลลจะผ่านออกมาน้อยมากเพียง 1% เท่านั้น ซึ่งของเสียที่ถูกขับถ่ายออกมาเหล่านี้ ก็จะตกค้างสะสมในสิ่งแวดล้อม ทั้งในดินและน้ำได้

2.1.2.7 การสลายตัวของคลอแรมเฟนิคอลลในสิ่งแวดล้อม

คลอแรมเฟนิคอลลสามารถสลายตัวได้อย่างรวดเร็วโดยขบวนการทางเคมี ชีววิทยา และ เมื่อถูกแสงสว่าง ที่อุณหภูมิ 25 °C การใช้คลอแรมเฟนิคอลลโดยตรงกับพื้นดิน ก่อให้เกิดการสะสมตกค้างของคลอแรมเฟนิคอลลอยู่บนดิน ซึ่งคลอแรมเฟนิคอลลจะสูญหายด้วยกิจกรรมของสิ่งมีชีวิตภายใน 7 วัน (Singer, 1984)

1. การสลายตัวทางชีววิทยา และเคมี (Biodegradation and chemical degradation)

Singer (1984) ศึกษา ความคงทนของคลอแรมเฟนิคอลลในน้ำและดิน ซึ่งวัดได้โดย Biological activity ดังแสดงในตารางที่ 2.5 และ 2.6

ตารางที่ 2.5 ค่าความคงทนของคลอแรมเฟนิคอลในน้ำ

อุณหภูมิ (°C)	ชนิดน้ำ	pH	เวลา (วัน)	%การสลายตัว	ค่าครึ่งชีวิต (วัน)	
4	น้ำไหล (Stream)	6.0	28	0	-	
		7.0	28	0	-	
		8.0	28	0	-	
	บ่อน้ำ (Pond)	6.0	42	0	-	
		7.0	42	0	-	
		8.0	42	0	-	
	25	น้ำไหล (Stream)	6.0	28	100%	12
			7.0	21	100%	-
			8.0	21	100%	-
บ่อน้ำ (Pond)		6.0	14	100%	-	
		7.0	21	100%	-	
		8.0	21	100%	10.3	
37		น้ำไหล (Stream)	6.0	28	100%	-
			7.0	28	<25%	-
			8.0	28	100%	-
	บ่อน้ำ (Pond)	6.0	42	100%	20.8	
		7.0	28	<50%	-	
		8.0	28	<50%	-	

ที่มา : Singer (1984)

ตารางที่ 2.6 ค่าความคงทนของคลอแรมเฟนิคอลในดิน

อุณหภูมิ (°ซ)	เวลา (วัน)	%การสลายตัว	ค่าครึ่งชีวิต (วัน)
4	18	<10%	-
	18-28	29%	-
25	12	100%	4.5

ที่มา : Singer (1984)

Singer (1984) รายงานว่า ที่อุณหภูมิ 4 °ซ มีการสลายตัวของคลอแรมเฟนิคอลเกิดขึ้นน้อยมากทั้งในน้ำและดิน ส่วนที่อุณหภูมิ 25 °ซ การสลายตัวจะเกิดขึ้นโดยผ่านขบวนการทางชีววิทยา และเคมี สำหรับ อุณหภูมิ 37°ซ ส่วนใหญ่จะเกิดการสลายตัวโดยขบวนการทางเคมี

2. การสลายตัวด้วยแสง (Photodegradation)

Shih (1971) รายงานว่า สารละลายในน้ำของคลอแรมเฟนิคอล เมื่อสัมผัสกับแสงอาทิตย์ แสงอุลตราไวโอเล็ต หรือแสงทั้งสเทน จะเกิดการสลายตัวด้วยแสง ทำให้เกิดปฏิกิริยาเคมีต่างๆ ได้แก่ ออกซิเดชัน รีดักชัน และคอนเดนเซชัน ซึ่งมีผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการสลายตัวด้วยแสงสว่างในสภาวะแวดล้อมต่างๆ ของคลอแรมเฟนิคอล ดังตารางที่ 2.7

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2.7 ผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการสลายตัวด้วยแสงสว่างของคลอแรมเฟนิคอล

ลำดับที่	ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสลายตัวของ คลอแรมเฟนิคอล	สภาวะแวดล้อม
1	$\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(\text{OH})(\text{H})-\text{C}(\text{H})(\text{NH}_2)-\text{CH}_2\text{OH}$	Acidic or basic aqueous
2	$\text{Cl}_2\text{CHCO}_2\text{H}$	Acidic or basic aqueous
3	$\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CHO}$	Aqueous solution, ambient temperature
4	$\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(\text{OH})(\text{H})-\text{C}(\text{H})(\text{NH}-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{OH}$	Aqueous solution, ambient temperature
5	$\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2\text{H}$	Aqueous solution after exposure to light
6	$\text{HO}_2\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2\text{H}$	Aqueous solution after exposure to light
7	$\text{R}_1=\text{R}_2=\text{CH}_2\text{OH}$	Aqueous alkaline solution, high temperature
8	$\text{R}_1=\text{R}_2=\text{CO}_2\text{H}$	Aqueous alkaline solution, high temperature
9	$\text{R}_1=\text{R}_2=\text{CHO}$	Aqueous alkaline solution, high temperature
10	$\text{R}_1=\text{R}_2=\text{OH}$	Aqueous alkaline solution, high temperature
11	HCl	Aqueous solution, high temperature

ที่มา : Szulczewski and Eng (1975)

หมายเหตุ : R_1 คือ OH

R_2 คือ CH_2OH

2.1.2.8 ปริมาณของคลอแรมเฟนิคอลที่มีอยู่ในยาสัตว์ยี่ห้อต่างๆ

ในขณะนี้ประเทศไทยได้ห้ามไม่ให้มีการใช้คลอแรมเฟนิคอลผสมในยาสัตว์หรือใช้เลี้ยงสัตว์น้ำ ดังนั้นปริมาณคลอแรมเฟนิคอลที่ผสมอยู่ในยาสัตว์เหล่านี้เมื่อมีการนำไปใช้ จะทำให้เกิดการตกค้างในสัตว์และสิ่งแวดล้อมได้ ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อตามมามากมาย โดยการใช้คลอแรมเฟนิคอลในการรักษาโรคในกุ้ง กรมประมงตรวจพบคลอแรมเฟนิคอลในกุ้ง แสดงว่ามีการใช้สารชนิดนี้ในการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ จากการตรวจสอบพบว่า เกษตรกรผู้เลี้ยงกุ้งมีการใช้สารชนิดนี้จริงหรือใช้สารชนิดอื่นที่มีส่วนผสมของคลอแรมเฟนิคอลโดยที่เกษตรกรไม่ทราบตัวสารที่แท้จริงที่เป็นส่วนประกอบของยาที่ใช้เพื่อรักษาโรคกุ้ง (Somjetlerdcharoen, 2002) โดยสารถูกนำมาผสมอาหารเม็ดสำเร็จรูปและในรูปอาหารเสริม (ชลช, 2530ก) จากการตรวจสอบยาสัตว์ยี่ห้อต่างๆ ที่ขายในท้องตลาดจำนวน 24 ตัวอย่าง เพื่อวิเคราะห์หาปริมาณของคลอแรมเฟนิคอลที่ผสมอยู่ในยาสัตว์ ปรากฏว่า ในยาสัตว์ต่างๆ มีปริมาณคลอแรมเฟนิคอลผสมอยู่ในตัวอย่างจำนวนสูงถึง 15 ตัวอย่าง โดยมีปริมาณคลอแรมเฟนิคอลมากที่สุดถึง 14,118 ppm ซึ่งใช้ชื่อการค้าว่า โรโดมัยซิน ดังแสดงในตารางที่ 2.8 โดยยาสัตว์เหล่านี้ไม่ได้ระบุว่ามียาคลอแรมเฟนิคอลไว้ที่ภาชนะบรรจุหรือเอกสารกำกับการใช้ และชื่อทางการค้าไม่ได้บ่งบอกว่ามีคลอแรมเฟนิคอลอยู่ในยาสัตว์นี้

ตารางที่ 2.8 ผลวิเคราะห์คลอแรมเฟนิคอลในสารเคมีและสารปฏิชีวนะที่วางขายในท้องตลาดในจังหวัดชายฝั่ง

ชื่อการค้า	ชื่อบริษัทจำหน่าย/ชื่อตัวยา	ปริมาณคลอแรมเฟนิคอล (ppm)
N-ZEN	บ. อีสเทิร์นฟิดมิลล์ จำกัด	1
Lumminar Laser	Nortex Laboratory	71 (7%)
Razor-1	บ. อินทิเกรท อกริคัลเจอร์ จำกัด	43
Proto-Plus	บ. มารินชายนส์ (ประเทศไทย) จำกัด	13
Norflox 500	Norfloxacin	2
Norflox 3000	Norfloxacin+สี่อยา	15
Oxytetracycline	Oxytetracycline	779

ตารางที่ 2.8(ต่อ) ผลวิเคราะห์คลอแรมเฟนิคอลในสารเคมีและสารปฏิชีวนะที่วางขายในท้องตลาด
ในจังหวัดชายฝั่ง

ชื่อการค้า	ชื่อบริษัทจำหน่าย/ชื่อตัวยา	ปริมาณคลอแรมเฟนิคอล (ppm)
โปลีซึน	ไม่ระบุ	ตรวจไม่พบ
ไตร-โต-ฟอส	ไม่ระบุ	ตรวจไม่พบ
ไวท็อบ	Aminoglycosides	13
ครินพลัส	ไม่ระบุ	10,793 (1%)
โรโดมัยซิน	ไม่ระบุ	14,118
ไวบล็อค	Aminoglycine, อะมิโนแลคแคม	2
Series 2 in 2	Sulfadiazine+trimetroprim	ตรวจไม่พบ
Polyxyn	Sulfate colistin-B sulfaic	ตรวจไม่พบ
ควิโนโลนพลัส	Quinolone plus, Special expicut	2,960 (0.03%)
เอนโร	ไม่ระบุ	6
Oxytetracycline	Oxytetracycline hydrochloride	862
ไตรซัลฟา	Sulfamomethoxine	ตรวจไม่พบ
Bacta-a	Sulfamethazone+trimetroprim	ตรวจไม่พบ
นอร์ฟล็อก 500	ฟลูออโลควิโนโลน (นอร์ฟล็อกซาซิน)	ตรวจไม่พบ
ซันฟาเทค	Sulfadiazine, trimerroprim, Carmier	306
นอร์ฟล็อก-เอ	Norfoxacin HCl	ตรวจไม่พบ
Penilin G potassium	Rystalline Penicilin G potassium	ตรวจไม่พบ

ที่มา : ลีลา (2545ก)

2.1.2.9 การใช้คลอแรมเฟนิคอลในการรักษาโรค

คลอแรมเฟนิคอลเป็นสารต้านจุลชีพที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจากแบคทีเรียชนิดต่างๆ ทั้งพวกแบคทีเรียแกรมบวกและแบคทีเรียแกรมลบ (มาลินี, 2525; Dajani and Kauffman, 1981) โดยแบคทีเรียแกรมบวก ได้แก่ สเตรปโตคอกคัส (*Streptococcus* spp.) และไมโคแบคทีเรียม (*Mycobacterium* spp.) เป็นต้น ส่วนแบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ วิกิริโอ (*Vibrio* spp.) แอโรโมนาส ไฮโดรฟิลา (*Aeromonas hydrophila*) และ แฟล็กซีแบคเตอร์ คอลัมเนาริส (*Flexibacter columnaris*) และพวกริคเกตเซีย เช่น Epidemic, Murine และ Scrub typhus, Rocky Mountain, Spotted fever, Rickettsial pox และ Q fever รวมทั้งเชื้อไวรัสขนาดใหญ่ เช่น Psittacosis lymphogranuloma group (กมลชัย, 2521) แต่คลอแรมเฟนิคอลไม่สามารถใช้กับ Tuberculosis ได้ แต่มีการนำไปใช้รักษาเพียงบางโรคเท่านั้น เนื่องจากผลข้างเคียงของคลอแรมเฟนิคอล ส่วนใหญ่จะใช้รักษาการติดเชื้อที่มีความรุนแรงเฉพาะและไม่มีทางเลือกที่ดีกว่า เช่น การดื้อยา หรือการแพ้ยาที่จำเป็นต้องใช้ในการรักษา ดังนั้นในการใช้คลอแรมเฟนิคอลมักจะมีการชั่งน้ำหนักระหว่างผลดีในการรักษา กับความเสี่ยงจากความเป็นพิษของคลอแรมเฟนิคอลดังที่ได้กล่าวมาข้างต้น (Somjetlerdcharoen, 2002)

สำหรับโรคที่ใช้คลอแรมเฟนิคอลในการรักษา ได้แก่ โรคไข้ไทฟอยด์ซึ่งมีสาเหตุมาจากเชื้อ *Salmonella typhi* โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *Hemophilus influenzae* สำหรับโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *Neisseria meningitidis* หรือ *Streptococcus pneumoniae* ปกติแล้วจะทำการรักษาด้วยยาเพนิซิลิน แต่ถ้าพบว่า ผู้ป่วยมีการแพ้ยาในกลุ่มนี้ก็จะมีการใช้คลอแรมเฟนิคอลแทน

คลอแรมเฟนิคอลยังสามารถใช้รักษาโรคที่เกิดจากการติดเชื้อจากจุลชีพที่ไม่ต้องการออกซิเจน และยังใช้ในการรักษาโรคที่เกิดจากการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง

นอกจากมีการใช้คลอแรมเฟนิคอลในการรักษาโรคในคนแล้ว ยังสามารถใช้รักษาโรคสัตว์บก เช่น สุนัข โค ไก่ และสัตว์น้ำ เช่น ปลา กุ้ง หอย เป็นต้น

การใช้คลอแรมเฟนิคอลในการรักษาโรคกุ้ง ทำได้หลายวิธี (ชลอ, 2530ก; Herwig, 1979) ได้แก่

1. การแช่ วิธีนี้เหมาะกับบ่อหรือที่มีปริมาตรน้ำน้อย และสารมีราคาแพงมาก การใช้สารใส่ลงไปในน้ำควรจะต้องลดปริมาตรของน้ำเพื่อประหยัดปริมาณของสาร แต่ก็ต้องไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อสัตว์น้ำ เนื่องจากปัญหาออกซิเจนในระหว่างการแช่ สารที่จะใช้ต้องมีการดูดซึมเข้าสู่ตัวสัตว์ได้ดี กุ้งหรือปลาป่วยที่เชื่อมีการแพร่กระจายเข้าไปตามกระแสเลือดและแสดงอาการอ่อนเพลีย การแช่อาจจะไม่ได้ผล แต่ในรายที่เชื่อแบคทีเรียยังไม่แพร่กระจายมากนัก และแบคทีเรียบางชนิดทำให้เป็นโรค ส่วนใหญ่เฉพาะบนเหงือก ผิวหนัง และลำตัว การใส่คลอแรมเฟนิคอลลงไปอาจจะมีประโยชน์

2. ให้กิน โดยการผสมลงไปในอาหาร นิยมใช้ในการเลี้ยงกุ้งหรือปลาในบ่อที่มีขนาดใหญ่ ในการใช้คลอแรมเฟนิคอลเพื่อรักษาโรคติดเชื้อให้ได้ผลจะต้องให้ระดับของสารในร่างกายอยู่ในระดับที่ให้ผลในการรักษาได้ตลอดเวลาที่มีการใช้สาร ระดับของสารที่ให้ผลในการรักษาที่มีอยู่ในเลือด เรียกว่า Minimum effective concentration ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการใส่คลอแรมเฟนิคอลลงไปให้อาหารให้ปลาหรือกุ้งที่ป่วยกินจะต้องทำนานติดต่อกันหลายวัน เพื่อที่จะรักษาปริมาณความเข้มข้นของสารในเลือดให้มีอยู่ในระดับที่ให้ผลในการรักษา ปัญหาของการรักษาโดยวิธีนี้ก็คือ กุ้งหรือปลาป่วยเป็นโรคติดเชื้อมักจะไม่กินอาหารหรือกินอาหารน้อยกว่าปกติ ดังนั้นจึงได้รับสารในปริมาณที่ต่ำ ไม่สามารถให้ผลในการรักษาได้

โดยกุ้งที่ใช้คลอแรมเฟนิคอลในการรักษาโรคนั้น จะเป็นโรคกุ้งทะเลที่มีสาเหตุมาจากแบคทีเรีย และการติดเชื้อมักจะเป็นแบบ Secondary infection คือ กุ้งจะอ่อนแอเนื่องจากสิ่งอื่นๆ อยู่ก่อนแล้ว เช่น มีบาดแผล เกิดความเครียด เป็นต้น โรคจากแบคทีเรียมักพบมากในลูกกุ้งวัยอ่อน โพลท์ลาร์วา และกุ้งวัยรุ่น (ชลอ, 2530ข)

2.1.2.10 ผลกระทบจากการใช้คลอแรมเฟนิคอลในการรักษาโรคสัตว์น้ำ

ผลกระทบที่เกิดจากการใช้คลอแรมเฟนิคอลในการเพาะเลี้ยงและรักษาโรคสัตว์น้ำ อาจทำให้เกิดมลพิษต่อสิ่งแวดล้อม และผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตหลายประการ ได้แก่

1) ผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิต

- ผลกระทบต่อสัตว์ และมนุษย์

คลอแรมเฟนิคอล นอกจากจะทำลายเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคกุ้งแล้ว ยังเป็นอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตต่างๆ เช่น สัตว์ และมนุษย์ โดยที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ เพราะสารเหล่านี้สามารถสะสมอยู่ในสิ่งมีชีวิตได้ สิ่งมีชีวิตอาจได้รับสารพิษนี้โดยตรง คือ ได้รับจากการผสมอาหารให้กิน อีกกรณีหนึ่งสิ่งมีชีวิตอาจได้รับคลอแรมเฟนิคอลโดยทางห่วงโซ่อาหาร (Food chains) ซึ่งนับเป็นหนทางหลักที่สารเข้าสู่สิ่งมีชีวิตที่เป็นสัตว์และมนุษย์ โดยสัตว์จะได้รับสารตกค้างเข้าสู่ร่างกายได้จากสิ่งแวดล้อม และจากการถ่ายทอดสารตกค้างจากอาหาร สัตว์พวกที่อาศัยอยู่ในดิน หรือสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังในดิน จะอยู่ใกล้ชิดกับสารที่ตกค้างมากที่สุด เนื่องจากดินเป็นแหล่งสะสมสารตกค้างจากการใช้โดยตรง สัตว์เหล่านั้นจึงน่าที่จะได้รับสารตกค้างเข้าสู่ร่างกายในปริมาณมาก และสารจะถูกถ่ายทอดไปสะสมในร่างกายของสัตว์และมนุษย์ เมื่อมนุษย์ได้บริโภคสัตว์นั้นเข้าไป การสะสมสารในห่วงโซ่อาหารจะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เริ่มจากสิ่งมีชีวิตเล็กๆ จนถึงสิ่งมีชีวิตขนาดใหญ่ขึ้นตามลำดับ การสะสมจะเป็นแบบทวีคูณ (Biological magnification) ทำให้สิ่งมีชีวิตต่างๆ ที่กินสืบทอดต่อๆ กันนั้น ก็จะได้รับสารสะสมในปริมาณมากขึ้น จนก่อให้เกิดความผิดปกติของระบบอวัยวะหรือพฤติกรรมของสิ่งมีชีวิตเปลี่ยนแปลงไป เช่น การเจริญเติบโต ฯลฯ ในบางครั้งสารนี้ สามารถสะสมเพิ่มขึ้นในเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิตได้โดยไม่ก่อให้เกิดอันตราย แต่จะถูกสะสมต่อไป จนกระทั่งถึงระดับความเข้มข้นที่เป็นอันตรายกับมนุษย์ได้

โดยคลอแรมเฟนิคอลเคยถูกห้ามใช้ในหลายๆ กรณีที่อาจมีผลตกค้างในผลิตภัณฑ์สัตว์ที่จะใช้บริโภค เพราะสารนี้มีอันตรายค่อนข้างร้ายแรง เนื่องจากมีผลทำให้ผู้บริโภคเป็นโรคมะเร็งในเม็ดเลือดและทำให้ขาดภูมิคุ้มกันโรค นอกจากนี้ยังทำให้เป็นโรคโลหิตจาง ชนิดที่กระดูกไม่สามารถสร้างเม็ดเลือดแดงได้อีกต่อไป และยังเป็นสาเหตุของโรคเลือดไหลไม่หยุดเพราะ

เกล็ดเลือดเปราะบางทำให้ประสาทตาพิการ เด็กที่อยู่ในครรภ์มารดาและได้รับคลอแรมเฟนิคอล ผ่านแม่เข้าไปจะเป็นโรคตัวสีเทา (Grey syndrome) และหากแม่ท้องแก่บริโภคลอแรมเฟนิคอล เข้าไปจะทำให้เด็กที่คลอดออกมา อาเจียน หายใจผิดปกติ ระบบหมุนเวียนโลหิตล้มเหลวและอาจ เสียชีวิตได้ ถ้าทารกไม่ตายก็อาจจะทำให้มีอาการปัญญาอ่อนขั้นต่ำจะเห็นได้ว่าพิษของคลอแรม เฟนิคอลนั้นร้ายแรงมาก จนทำให้ทุกคนวิตกกังวลเกรงว่าจะบริโภคเข้าไปโดยไม่รู้ตัวเนื่องจากมี การปนเปื้อนของคลอแรมเฟนิคอลในเนื้อสัตว์ ซึ่งมีผลต่อผู้บริโภคเนื้อสัตว์โดยตรง และมีรายงาน ในประเทศอังกฤษ พบว่าเชื้อที่ดื้อยาคลอแรมเฟนิคอลในสัตว์อาจถ่ายทอดการดื้อยาไปสู่เชื้อในคน ได้

- ผลกระทบต่อจุลินทรีย์

เมื่อใช้คลอแรมเฟนิคอลเป็นระยะเวลาสั้นๆ จะทำให้เชื้อแบคทีเรียเกิดการดื้อต่อคลอแรมเฟนิคอล เนื่องจากเชื้อแบคทีเรียสามารถสร้างความต้านทานยาได้ ทำให้ต้องมีการใช้สารเพิ่มมากขึ้น หรือต้องเปลี่ยนไปใช้สารอื่นๆ แทน

จากงานวิจัยที่ศึกษาทางด้านการถ่ายทอดยีนดื้อยาของแบคทีเรียไวรัสที่ แยกจากกึ่งกลาดำ พบว่าแบคทีเรียสามารถถ่ายทอดยีนดื้อยาคลอแรมเฟนิคอลในระดับที่สูงขึ้นทุก ปี ทั้งนี้เพราะว่าหากมีคนนำขี้ปัสสาวะไปใช้ในการเลี้ยงกุ้งก็จะมีสารตกค้างในน้ำและในดิน ทำให้ เชื้อโรคในสิ่งแวดล้อมดื้อยามากขึ้นเรื่อยๆ จนทำให้ไม่สามารถควบคุมโรคกุ้งได้อีกต่อไป (ลีลา, 2545ก)

จากงานวิจัยของเกรียงศักดิ์ และคณะ (2528) รายงานว่า ถ้ามีการใช้คลอ แรมเฟนิคอลติดต่อกันเป็นระยะเวลาสั้นๆ เชื้อแบคทีเรียสามารถปรับตัวให้ต้านฤทธิ์ต่อสารได้

สาเหตุในการดื้อยาคลอแรมเฟนิคอลเกิดจากการถ่ายทอดคุณสมบัติของ การดื้อยาผ่านทาง plasmid มีการสร้างเอ็นไซม์ acetyltransferase ภายในเซลล์ของจุลชีพ ซึ่งจะ ไปยับยั้งการทำงานของคลอแรมเฟนิคอลทำให้คลอแรมเฟนิคอลไม่สามารถที่จะจับกับไรโบโซม 50 S ของแบคทีเรีย นอกจากนี้การดื้อยาคลอแรมเฟนิคอลยังพบว่ายังสามารถเกิดขึ้นได้โดยขบวนการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของแบคทีเรียโดยการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเยื่อหุ้มเซลล์เพื่อ

ลดการดูดซึมของคลอแรมเฟนิคอลเข้าสู่เซลล์และยังมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของไรโบโซม 50 S เพื่อไม่ให้คลอแรมเฟนิคอลมาจับ

2) ผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม

การใช้คลอแรมเฟนิคอลในการเพาะเลี้ยงและรักษาโรคสัตว์น้ำในปริมาณสูงหรือต่ำติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ก่อให้เกิดปัญหาคุณภาพสิ่งแวดล้อมที่สำคัญในระบบนิเวศอันได้แก่ ดิน ซึ่งการใช้สารมักจะทำให้วิธีการผสมกับอาหารสัตว์แล้วสาดลงบ่อเลี้ยงกุ้ง ดังนั้นโอกาสที่สารเหล่านี้จะตกค้างในดินจึงมีมาก และมีปริมาณเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ทำให้ดินบริเวณนั้นเป็นพิษต่อสัตว์ และจุลินทรีย์ได้

3) ผลกระทบต่อเศรษฐกิจ

การที่มีคลอแรมเฟนิคอลตกค้างในกุ้ง ที่ใช้บริโภคภายในประเทศและส่งออกเป็นสินค้าส่งออก ได้ก่อให้เกิดผลเสียหายอย่างใหญ่หลวง คือ นอกจากจะมีผลกระทบต่อชีวิตและสุขภาพของประชาชนคนไทยแล้ว ยังเกิดผลกระทบต่อเศรษฐกิจของประเทศอีกด้วย เนื่องจากกุ้งที่ตรวจพบสารตกค้าง จะถูกปฏิเสธการซื้อจากประเทศลูกค้า ซึ่งอียูได้มีรายงานมายังกระทรวงพาณิชย์ว่า อียูจะทำการตรวจสอบการตกค้างของคลอแรมเฟนิคอลในสัตว์ที่จะส่งเข้าไปขายในอียูอย่างเข้มงวด จากรายงานดังกล่าวนี้ แสดงให้เห็นถึงผลกระทบของสารตกค้างที่มีต่อเศรษฐกิจของประเทศ ในด้านการค้าระหว่างประเทศได้เป็นอย่างดี นับวันปัญหานี้จะมีมูลค่าเสียหายเพิ่มมากขึ้น จึงสมควรได้รับการแก้ไขอย่างเร่งด่วน โดยสารปฏิชีวนะ ฆาตฆเคมีภัณฑ์ และเกลือของฆาตฆเคมีภัณฑ์ที่สหภาพยุโรปและสหรัฐอเมริกา ห้ามใช้ในการเลี้ยงสัตว์ ซึ่งไม่อนุญาตให้มีสารตกค้างอยู่ในเนื้อสัตว์ (Zero tolerance) รวมทั้งสิ้น 10 รายการ (ไพบูลย์, 2545 ; อมรชัย, 2545) คือ

1. อริสโตโลเชีย (Aristolochia spp)
2. คลอแรมเฟนิคอล (Chloramphenicol)
3. คลอโรฟอร์ม (Chloroform)
4. คลอโปรมาซีน (Chlorpromazine)
5. คอลชิซีน (Colchicine)
6. เดฟโซน (Dapsone)

7. ไดมิไตรดาโซล (Dimetridazole)
8. เมโทรนิดาโซล (Metronidazole)
9. ไนโตรฟูแรน รวมทั้งฟูราโซลิโดน (Nitrofurantoin / Furazolidone)
10. โรนิดาโซล (Ronidazole)

2.1.2.11 ระเบียบการใช้คลอแรมเฟนิคอลในประเทศต่างๆ

เนื่องจากคลอแรมเฟนิคอลมีผลข้างเคียงต่อมนุษย์ ทำให้ประเทศต่างๆ มีการควบคุมการใช้คลอแรมเฟนิคอลผสมในอาหารสัตว์อย่างใกล้ชิด โดยมีมาตรการต่างๆ เช่น

ประเทศในกลุ่มสหภาพยุโรป (EU) หน่วยงานประเมินการใช้จ่ายของยุโรป (EMA) ห้ามนำคลอแรมเฟนิคอลมาใช้ในการเลี้ยงสัตว์น้ำที่ใช้บริโภคเป็นอาหารอย่างเด็ดขาด (ลิลลา, 2545ก) โดยไม่อนุญาตให้มีการตกค้างของคลอแรมเฟนิคอลในสัตว์เลย (0 ppb)

ประเทศญี่ปุ่นมีกฎกระทรวงควบคุมการใช้สารปฏิชีวนะในสัตว์ โดยมีหลักเกณฑ์คือ กำหนดประเภทของสัตว์ที่ใช้สาร วิธีใช้ ปริมาณที่ใช้ ระยะเวลาที่ห้ามใช้ยา หรือห้ามขายสัตว์ที่ใช้สารปฏิชีวนะ และผลิตภัณฑ์ห้ามมีตัวสารปฏิชีวนะเหลืออยู่ (ทมยันต์, 2530) โดยจะทำการตรวจสอบการตกค้างของสารปฏิชีวนะในอาหารอยู่เสมอ และไม่อนุญาตให้มีสิ่งแปลกปลอม หรือสารตกค้างทุกชนิดอยู่ในอาหาร

การใช้คลอแรมเฟนิคอลในประเทศสหรัฐอเมริกา มีความเข้มงวดมาก หน่วยงานที่เกี่ยวข้อง คือ The Federal Environmental Pesticide Control Act (FEPCA) ได้กำหนดเอาไว้ว่า สารเคมีทุกชนิดที่ใช้ในการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำจะต้องได้รับการยอมรับอย่างเป็นทางการจาก Environmental Protection Agency (EPA) หรือ Food and Drug Administration (FDA) สารที่ใช้กับสัตว์น้ำที่มนุษย์ใช้บริโภคเป็นอาหาร จะต้องต้องมีข้อมูลที่ชี้ชัดให้เห็นว่าการบริโภคสัตว์น้ำที่มีการใช้สารชนิดนั้นจะไม่ก่อให้เกิดปัญหาทางด้านสาธารณสุข หรือไม่มีการตกค้างของสารที่ใช้ในสัตว์น้ำ ซึ่งคลอแรมเฟนิคอลเป็นสารปฏิชีวนะที่องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (USFDA) ห้ามนำมาใช้ในการเลี้ยงสัตว์ที่ผลิตเพื่อเป็นอาหารของคนอย่างเด็ดขาด (Somjetlerdcharoen,

2002) และกำหนดว่าในเนื้อสัตว์หรือผลิตภัณฑ์ต้องมีคลอแรมเฟนิคอลเหลืออยู่ไม่เกินระดับ Zero-tolerance (0 ppb) (อมรชัย, 2545) และห้ามใช้สารปฏิชีวนะที่อาจมีผลในการสร้างให้เกิดเซลล์มะเร็งขึ้น (Carcinogen effect)

ประเทศเวียดนาม ยกเลิกการใช้คลอแรมเฟนิคอล เมื่อปี 2539

ประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุขมีคำสั่งที่ 578/2531 เรื่องเพิกถอนทะเบียนตำรับยา ตามมติการประชุมของคณะกรรมการยา ครั้งที่ 8/2531 เมื่อวันที่ 1 กันยายน 2531 ให้เพิกถอนใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งมีคลอแรมเฟนิคอลและอนุพันธ์ผสมอยู่ซึ่งนำมาใช้ในสัตว์ที่ใช้บริโภคทุกรูปแบบ และกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ ฉบับประกาศทั่วไป เล่มที่ 116 ตอนพิเศษ 41 ง. ลงวันที่ 14 มิถุนายน 2542 ซึ่งประกาศไม่อนุญาตนำเข้าและใช้คลอแรมเฟนิคอลเป็นวัตถุที่เติมลงไปในการผลิตอาหารสัตว์และในการผลิตอาหารที่ใช้เลี้ยงสัตว์

2.1.2.12 วิเคราะห์หาปริมาณความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอล

วิธีที่ใช้ในการศึกษาหาปริมาณความเข้มข้นของสารปฏิชีวนะในเนื้อเยื่อต่างๆ ที่ใช้กันอยู่ ได้แก่ วิเคราะห์ทาง Physicochemical Assay และ Microbiological Assay ซึ่งวิธีวิเคราะห์ทาง Physicochemical Assay เป็นวิธีที่มีความไว เพียงตรง และมีความเฉพาะมากกว่าวิธีวิเคราะห์ทาง Microbiological Assay (McGill และ Hardy, 1991)

วิธีวิเคราะห์ทาง Physicochemical Assay เริ่มจากการสกัด (Extraction) สารปฏิชีวนะที่ตกค้างในเนื้อเยื่อด้วยสารละลายที่มีคุณสมบัติเป็นตัวทำละลายที่มีขั้ว และสารละลายที่ใช้นี้ต้องไม่ทำปฏิกิริยากับสารที่ต้องการจะวิเคราะห์แล้วได้สารประกอบชนิดใหม่ที่มีคุณสมบัติเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม หลังจากผ่านขั้นตอนการสกัดแล้ว ตัวอย่างที่ได้จะต้องนำมาทำให้มีความบริสุทธิ์ และความเข้มข้นเพิ่มขึ้น แล้วจึงนำไปเข้าเครื่อง Chromatography โดยใช้ UV หรือ fluorescence (McGill และ Hardy, 1991)

วิธีทางด้าน Chromatography ที่นิยมใช้กันมากในการวิเคราะห์ก็คือ HPLC รายละเอียดในการวิเคราะห์ด้วยวิธี HPLC ความไว และความแม่นยำในแต่ละการทดลองจะแตกต่างกันออกไป เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีทาง Microbiological Assay พบว่า การวิเคราะห์ด้วยวิธีทาง Physicochemical Assay ค่อนข้างจะซับซ้อน และเป็นวิธีที่ใช้ในการวิเคราะห์หาสารประกอบที่ตกค้างในเนื้อเยื่อสัตว์ เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์แบบ HPLC เป็นเครื่องมือที่มีราคาแพง และมีคุณภาพสูง ดังนั้น HPLC จึงเป็นวิธีที่ใช้ในการแยกสาร และหาปริมาณโดยเทียบกับสารมาตรฐาน โดยวิธีนี้เป็นวิธีที่มีความไว และความแม่นยำสูงมาก (McGill และ Hardy, 1991)

นอกจากการวิเคราะห์โดยวิธี HPLC แล้ว ยังมีวิธีวิเคราะห์โดยใช้ Gas Chromatography (GC) และ Thin Layer Chromatography (TLC) แต่ไม่เป็นที่นิยม เนื่องจากเป็นวิธีที่ยุ่งยาก แม้ว่าจะสามารถตรวจพบสารในปริมาณที่ต่ำมากๆ ได้ก็ตาม (McGill และ Hardy, 1991)

วิธีวิเคราะห์ทาง Microbiological Assay เป็นวิธีที่ง่าย และใช้ตัวอย่างเนื้อเยื่อของสัตว์น้ำได้เลย โดยไม่ต้องมีการสกัดเอาสารออกมาจากเนื้อเยื่อก่อน แต่ปัญหาที่พบในการวิเคราะห์ด้วยวิธีนี้ก็คือ เป็นวิธีที่มีความไวต่ำ สามารถตรวจหาปริมาณสารตกค้างได้ที่ระดับ ≥ 0.1 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัวอย่าง 1 กรัม ซึ่งมากกว่าปริมาณสารตกค้างสูงสุดที่ยอมรับได้ (Maximum Residue Limit ; MRL) และ Zero tolerance ที่กำหนดโดยอียู อีกประการหนึ่งก็คือ วิธีนี้ไม่สามารถระบุชนิดของสารปฏิชีวนะที่ใช้ ในกรณีที่มีการใช้สารปฏิชีวนะในการรักษาร่วมกันตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป (McGill และ Hardy, 1991) รวมทั้งวิธีนี้สามารถวิเคราะห์ได้เฉพาะตัวอย่างทางชีววิทยา แต่ไม่สามารถวิเคราะห์ตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อมได้

เมื่อเปรียบเทียบวิธี Microbiological Assay กับวิธี HPLC แล้วจะพบว่าวิธี HPLC เป็นวิธีที่เหมาะสมในการตรวจหาการตกค้างของสารปฏิชีวนะในสัตว์น้ำ ทั้งในสัตว์น้ำที่มีการเลี้ยง และสัตว์น้ำในธรรมชาติ รวมทั้งการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม เนื่องจากมีความไว และแม่นยำสูง ซึ่งทำให้ได้ผลที่แน่นอน และมีการพัฒนาเทคนิคในการทดลองมานานหลายสิบปี

2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ผลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการปนเปื้อนของสารปฏิชีวนะในดิน

การศึกษาถึงการปนเปื้อนของออกซีเตตราซัยคลินในปลา และดินตะกอน โดย Björklund et al. (1990) พบว่า สารนี้ตกค้างในปลา และดินตะกอนในฟาร์มปลา 2 ฟาร์มหลังจากการให้ออกซีเตตราซัยคลิน ซึ่งค่าครึ่งชีวิตของออกซีเตตราซัยคลินในดินตะกอนในฟาร์มที่ 1 และ 2 เป็นเวลา 9 และ 419 วันตามลำดับ จากผลการวิจัย ปรากฏว่า หลังจากให้สาร 8 และ 308 วัน แล้วนำดินตะกอนมาวิเคราะห์ปริมาณการตกค้างของออกซีเตตราซัยคลิน พบว่า ในฟาร์มที่ 1 มีปริมาณออกซีเตตราซัยคลิน 0.3 และ 0 ไมโครกรัมต่อกรัม ตามลำดับ ส่วนในฟาร์มที่ 2 พบออกซีเตตราซัยคลินตกค้างอยู่ 16 และ 4.4 ไมโครกรัมต่อกรัม ตามลำดับ นอกจากนี้เขายังได้ศึกษาการตกค้างของออกซิโลลินิค แอซิด และออกซีเตตราซัยคลินในปลา และดินตะกอนจากฟาร์มปลา ในปี 1991 พบว่า ดินสามารถดูดซับออกซิโลลินิค แอซิด และออกซีเตตราซัยคลินได้ดี และมีความคงทนมาก โดยพบปริมาณออกซีเตตราซัยคลินในดินตะกอนอยู่ 2.0-6.3 ไมโครกรัมต่อกรัม และมีปริมาณออกซิโลลินิค แอซิดอยู่ในดินตะกอน 0.05-0.2 ไมโครกรัมต่อกรัม โดยออกซีเตตราซัยคลิน และออกซิโลลินิค แอซิดมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 77 และ 10 วันตามลำดับ ซึ่งปริมาณที่พบนี้ค่อนข้างต่ำมาก เมื่อเทียบกับปริมาณการตกค้างของออกซีเตตราซัยคลินจากดินตะกอนจากฟาร์มปลาทะเล ที่พบถึง 189-285 ไมโครกรัมต่อกรัม ที่รายงานโดย Samuelsen et al. (1992) ต่อมาในปี 2000 Hamscher, Sczesny และ Nau ได้ทำการศึกษาการตกค้างของเตตราซัยคลินและคลอโรเตตราซัยคลินในดินที่อุดมสมบูรณ์ด้วยปุ๋ยเหลวในเยอรมนี โดยเก็บดินที่ระดับความลึก 10, 20, 30, 60 และ 90 เซนติเมตรจากผิวน้ำดิน และวิเคราะห์ด้วย LC ควบคู่กับอิลคโตรสเปร์ย์ไอออนไนเซชัน แทนเดม แมสสเปคโตรเมตรี พบว่า ดินที่ระดับความลึก 10 เซนติเมตร มีเตตราซัยคลินปริมาณ 100 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม และที่ระดับความลึก 30 เซนติเมตรมีเตตราซัยคลิน 30 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม แสดงว่ามีการสะสมของเตตราซัยคลินสูงที่บริเวณผิวน้ำดิน และมีปริมาณลดลงเมื่อระดับความลึกเพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Sczesny (2001) ที่ทำการวิเคราะห์เตตราซัยคลินในอาหารและสิ่งแวดล้อมโดยใช้ HPLC ควบคู่กับ microbiological assay และ แมสสเปคโตรเมตรี (MS) รายงานว่า การวิเคราะห์การตกค้างของเตตราซัยคลินในดิน พบว่า ดินที่ระดับความลึก 0-40 เซนติเมตร มีเตตราซัยคลินสูงถึง 253 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม และคลอโรเตตราซัยคลิน 60 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม แต่ในดินเลนแห้งที่ไม่ผสมรวมกันกับดิน จะมีเตตรา

ซัยคลิน 347 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม และคลอร์เตตราซัยคลินถึง 1,433 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม รวม
 ทั้งงานวิจัยของ Coyne, R., Smith, P. and Moriarty, C. ได้ทำการศึกษาเรื่องออกซีเตตราซัยคลิน
 ในสิ่งแวดล้อมของฟาร์มปลาชาลมอน พบว่า ความเข้มข้นของออกซีเตตราซัยคลินมีผลกระทบต่อ
 สิ่งแวดล้อมในดินตะกอน โดยพบปริมาณออกซีเตตราซัยคลินระหว่าง 1-14.7 ไมโครกรัมต่อ
 กิโลกรัมในดินตะกอนภายใน 120 เมตรจากฟาร์ม โดยความเข้มข้นจะลดลงตามระยะเวลาการตก
 ค้าง และระดับความลึกของดิน ซึ่งความเข้มข้นสูงที่สุดจะอยู่ที่ระดับความลึกไม่เกิน 2 เซนติเมตร
 ของดินตะกอน และจะพบในปริมาณน้อยมากที่ระดับความลึก 10 เซนติเมตร

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการแพร่กระจายของออกซีเตตราซัยคลินจากบริเวณ
 ใกล้เคียงฟาร์มปลาชาลมอน โดย Capone (1996) ได้ทำการศึกษาการตกค้างของออกซีเตตรา
 ซัยคลินในดินตะกอนจากทะเล และสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังในทะเล พบว่า ในดินตะกอนภายใต้
 กรงของฟาร์มที่ 1 และ 2 มีการตกค้างของออกซีเตตราซัยคลิน 0.7-1.5 ไมโครกรัมต่อกรัม ตาม
 ลำดับ และปริมาณออกซีเตตราซัยคลินจะลดลง เมื่อระยะห่างจากกรงเพิ่มขึ้น คือ เมื่อเก็บดิน
 ตะกอนห่างจากกรง 30 และ 200 เมตร พบว่า มีออกซีเตตราซัยคลินอยู่ 1.0 ไมโครกรัมต่อกรัม
 และไม่มีออกซีเตตราซัยคลินเหลืออยู่เลย ตามลำดับ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Kerry et al.
 (1996) ซึ่งศึกษาปริมาณความเข้มข้นของออกซีเตตราซัยคลินในตัวอย่างดินตะกอนในฟาร์มปลา
 ชาลมอน โดยนำตัวอย่างดินชั้นบน ประมาณ 2 เซนติเมตรมาวิเคราะห์โดยใช้ HPLC พบว่า ตัว
 อย่างดินที่อยู่ภายใต้ขอบเขตของกรงโดยตรง มีความเข้มข้นอยู่ระหว่าง 1.25 ถึง 4.5 ไมโครกรัมต่อ
 กรัม และปริมาณของออกซีเตตราซัยคลินจะลดลงเมื่อระยะห่างจากจุดภายใต้กรงเพิ่มขึ้น

ส่วนงานวิจัยเรื่องการปนเปื้อนของคลอแรมเฟนิคอลในดิน เท่าที่ตรวจสอบ
 เอกสารทางวิชาการเรื่อง ปริมาณปนเปื้อนของสารดังกล่าวในดินยังมีไม่เพียงพอโดยเฉพาะอย่าง
 ยิงในประเทศไทยซึ่งมีอุตสาหกรรมการส่งออกกุ้งเป็นอันดับหนึ่ง