

บทที่ 1
บทนำ



ความเป็นมาและความสำคัญ

กุ้งทะเลเป็นสัตว์น้ำที่มีความสำคัญทางเศรษฐกิจ เป็นอาหารที่มีคุณค่าทางโภชนาการสูง จึงเป็นที่นิยมบริโภคมากทั้งภายในและต่างประเทศ แต่ผลผลิตกุ้งจากธรรมชาตินับวันจะลดน้อยถอยลงอันเนื่องมาจากปัญหาความเสื่อมโทรมของทรัพยากรธรรมชาติโดยสามารถจับกุ้งทะเลจากธรรมชาติได้น้อยลง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2532 เป็นต้นมาสัดส่วนของกุ้งที่จับได้จากธรรมชาติน้อยกว่ากุ้งที่ได้จากการเพาะเลี้ยง จำนวนผู้เลี้ยงกุ้งทะเลมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น พื้นที่การเลี้ยงขยายเพิ่มขึ้นทำให้ผลผลิตเพิ่มปริมาณมากคิดเป็นมูลค่าหลายหมื่นล้านบาท จากสถิติของกรมประมงพบว่าในปี พ.ศ. 2531 จำนวนผู้เลี้ยงเพิ่มขึ้นจากในปี พ.ศ. 2530 เกือบเท่าตัว (กรมประมง, 2540) และการเลี้ยงกุ้งเปลี่ยนจากระบบการเลี้ยงแบบธรรมชาติเป็นการเลี้ยงแบบกึ่งพัฒนา (semi-intensive) และแบบพัฒนา (intensive) ซึ่งมีการเพิ่มการจัดการการเลี้ยงที่มีความซับซ้อนมากขึ้น มีการให้ยาและสารเคมีเพื่อเพิ่มผลผลิตและการเติบโตของกุ้งมากขึ้น

การเลี้ยงกุ้งได้มีการเลี้ยงที่ระดับความเค็มแตกต่างกันไปขึ้นกับแหล่งและสถานที่เลี้ยง การเลี้ยงในพื้นที่ใกล้ทะเลชานากุ้งจะสูบน้ำโดยตรงจากทะเลมาเลี้ยงทำให้น้ำที่เลี้ยงมีความเค็มใกล้เคียงกับน้ำทะเล แต่ในบริเวณใกล้ทะเลในเขตน้ำกร่อยหรือน้ำจืดการขนส่งน้ำเค็มจะเป็นต้นทุนการผลิตที่สูง จึงได้มีการพัฒนาเลี้ยงกุ้งในน้ำความเค็มต่ำเพื่อลดต้นทุนในการลำเลียงน้ำเค็มมาสู่นากุ้งในพื้นที่เลี้ยงที่ห่างไกลจากชายฝั่ง ซึ่งในธรรมชาติกุ้งแต่ละวัยต้องการอยู่ที่ระดับความเค็มแตกต่างกันตามระยะการพัฒนาทางชีววิทยาของกุ้ง วงจรชีวิตของกุ้งกุลาดำเริ่มจากตัวเต็มวัย (adult) อยู่บริเวณทะเลลึกเพื่อผสมพันธุ์และวางไข่ ส่วนกุ้งวัยอ่อนจะอพยพเข้าสู่บริเวณชายฝั่งในเขตแม่น้ำและป่าชายเลนที่มีความเค็มต่ำประมาณ 5-20 ส่วนในพันส่วน ดังนั้นความเค็มจึงเป็นปัจจัยสำคัญในการดำรงชีวิตของกุ้ง ซึ่งกุ้งกุลาดำมีการปรับตัวได้ดีในสภาวะความเค็มที่ต่างกัน การขับถ่ายแอมโมเนียเป็นส่วนหนึ่งของกลไกในการปรับตัวให้เข้ากับความเค็มด้วยนอกเหนือจากเป็นการขับถ่ายของเสียที่เกิดจากกระบวนการเผาผลาญอาหารประเภทโปรตีน นอกจากนี้การเลี้ยงกุ้งกุลาดำแบบพัฒนาที่มีความหนาแน่นมากมักก่อให้เกิดปัญหาต่อการจัดการหลายประการทั้งในด้านคุณภาพน้ำและการป้องกันและควบคุมโรค จึงมีการนำยาปฏิชีวนะมาใช้กันอย่างแพร่หลายออกซิเทราซัยคลินเป็นยาปฏิชีวนะชนิดหนึ่งที่นิยมใช้มากทั้งในการรักษาและป้องกันโรคที่เกิดจาก

แบคทีเรียโดยเฉพาะกลุ่ม *Vibrio* spp. กุ้งที่ป่วยมักมีการว่ายน้ำแบบไม่มีทิศทาง กล้ามเนื้อบริเวณท้องขุนมัว เมื่อดูกระจายอยู่บริเวณกว้าง ลูกกุ้งเมื่อเป็นโรคจากแบคทีเรียกลุ่มนี้มักจะตาย หากมีการใช้ยาในปริมาณที่เหมาะสมก็จะสามารถทำให้ลูกกุ้งมีอัตราการรอดสูง ในขณะที่ใช้ยาปฏิชีวนะออกซีเตทราซัยคลินในปริมาณที่มากเกินไป จะทำให้การป้องกันรักษาไม่ได้ผลดีแล้วยังทำให้เกิดปัญหาการตกค้างของออกซีเตทราซัยคลินในกุ้งอีกด้วย การขั้บถ่ายแอมโมเนียเป็นส่วนหนึ่งในการแก้ปัญหาการตกค้างของยาปฏิชีวนะในกุ้งด้วย ดังนั้นจึงทำการศึกษาผลร่วมของการใช้ ออกซีเตทราซัยคลินปริมาณที่ต่างกันในสภาวะความเค็มต่างๆ กันจะมีผลต่อการขั้บถ่ายแอมโมเนียและการตกค้างของสารนี้ในเนื้อกุ้งกุลาดำอย่างไร

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลกระทบร่วมของยาปฏิชีวนะออกซีเตทราซัยคลินและความเค็มต่อการขั้บถ่ายแอมโมเนียของกุ้งกุลาดำ
2. เพื่อศึกษาการตกค้างของยาปฏิชีวนะออกซีเตทราซัยคลินในเนื้อกุ้งกุลาดำที่ระดับความเค็มต่างๆ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผลการศึกษาที่ได้คาดว่าจะนำมาซึ่งการศึกษาระดับปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะออกซีเตทราซัยคลินในการรักษาโรคในระดับและสภาวะการเลี้ยงที่เหมาะสมที่จะไม่ก่อให้เกิดการตกค้างและความเป็นพิษต่อผู้บริโภค

สำรวจเอกสาร

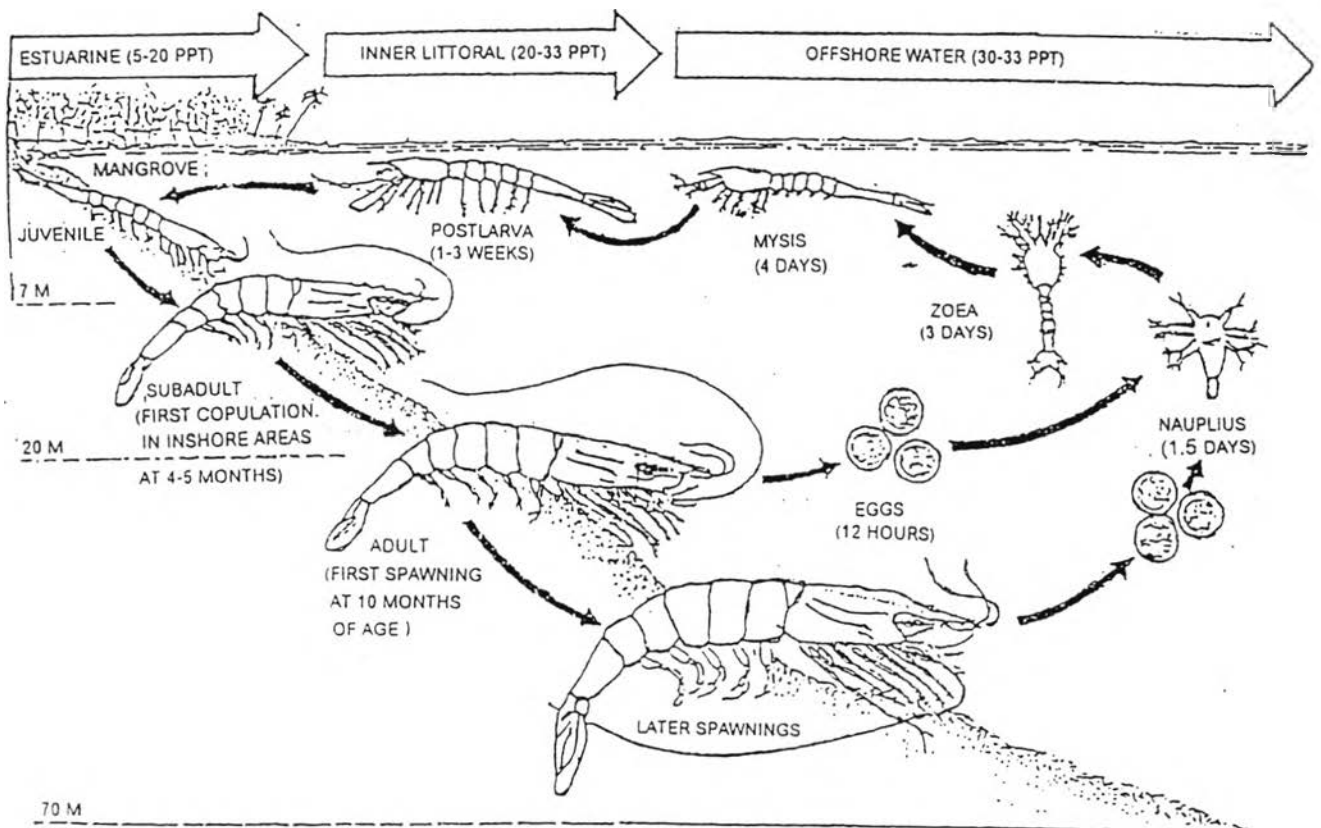
ความเค็มกับการดำรงชีพของกุ้งกุลาดำ

กุ้งกุลาดำเป็นกุ้งที่มีขนาดใหญ่ที่สุดในวงศ์ Penaeidae โดยมีความยาวมากที่สุดถึง 270 มิลลิเมตร ลำตัวมีสีม่วงแดงที่มีแถบสีดำหรือน้ำตาลพาดขวางเป็นปล้องๆ โคนขาว่ายน้ำมีแถบสีสลับ หนวดสีเข้มไม่มีลาย เปลือกหุ้มหัวเกลี้ยงไม่มีขน ฟันกรีด้านบนมี 6-9 ซี่ (ปกติพบ 7 ซี่) และด้านล่างมี 2-4 ซี่ (ปกติพบ 3 ซี่) (ประจวบ หล้าอุบล, 2537)

กุ้งกุลาดำที่มีการแพร่กระจายเป็นบริเวณกว้างในเขตอินโด-แปซิฟิกครอบคลุมตั้งแต่ ญี่ปุ่น ได้หวัน ตาฮิติ ออสเตรเลียจนถึงแอฟริกา โดยมีการแพร่กระจายอย่างหนาแน่นในทะเลเขตร้อนได้แก่ อินโดนีเซีย มาเลเซียและฟิลิปปินส์ (Motoh, 1985) สำหรับในประเทศไทยพบทั้งในอ่าวไทยและทะเลอันดามัน โดยในอ่าวไทยพบได้ตั้งแต่จังหวัดสงขลา สุราษฎร์ธานี ชุมพร ประจวบคีรีขันธ์ และจันทบุรี ส่วนในทะเลอันดามันพบได้ตั้งแต่ชายฝั่งจังหวัดระนอง ภูเก็ต กระบี่ ตรัง และสตูล กุ้งกุลาดำมีความทนทานต่อการเปลี่ยนแปลงของสภาวะแวดล้อมสูง มักอาศัยอยู่ในบริเวณพื้นโคลนปนทราย พบได้ตั้งแต่บริเวณปากแม่น้ำจนถึงทะเลลึก ความลึกตั้งแต่ 30-150 เมตร ความเค็มตั้งแต่ 5-35 ส่วนในพันส่วน และอุณหภูมิตั้งแต่ 24-34 องศาเซลเซียส โดยกุ้งในทะเลลึกจะมีสีเข้มกว่ากุ้งในเขตน้ำตื้นและกุ้งในบ่อเลี้ยงทั่วไป (สมเกียรติ ปิยะฉิริธิตวิกรกุล, 2540) วงชีวิตของกุ้งกุลาดำเริ่มจากตัวเต็มวัย (adult) ที่อพยพจากชายฝั่งทะเลหรือปากแม่น้ำลงสู่ทะเลลึกที่มีความเค็มประมาณ 30 ส่วนในพันส่วน เพื่อผสมพันธุ์และวางไข่ โดยกุ้งพ่อพันธุ์จะฝากเชื้ออสุจิในถุงน้ำเชื้อเข้าไปในอวัยวะเก็บถุงน้ำเชื้อของกุ้งแม่พันธุ์ ในขณะที่กุ้งแม่พันธุ์ลอกคราบใหม่ๆ เมื่อกุ้งแม่พันธุ์มีการพัฒนารังไข่จนถึงไข่สุกก็จะปล่อยไข่และน้ำเชื้อเพศผู้จากอวัยวะที่เก็บมาผสมกันในขณะที่ยังวางไข่ โดยจะมีการวางไข่ครั้งละประมาณ 248,000 ถึง 844,000 ฟอง ไข่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.27 - 0.31 มิลลิเมตร (Motoh, 1981) ไข่ที่ได้รับการผสมจะฟักเป็นตัวอ่อนในระยะนอเปลือก (nauplius I-VI) จะพัฒนาเข้าสู่ระยะโปรโตซัว (protozoa I-III) ระยะไมซิส (mysis I-III) และระยะโพสต์ลาร์วา (postlarva) ซึ่งใช้เวลาในการพัฒนา 1.5, 5, 4-5 และ 6-15 วัน ตามลำดับ กุ้งจะอยู่บริเวณผิวน้ำและอพยพเข้ามาสู่อบริเวณปากแม่น้ำหรือบริเวณปากชายเลนซึ่งมีความเค็มของน้ำต่ำประมาณ 5-20 ส่วนในพันส่วน กุ้งจะอาศัยกินอาหารและเจริญเติบโต

อยู่ในบริเวณนี้จนถึงระยะวัยรุ่น (juvenile) จากนั้นจะเริ่มอพยพเข้าสู่ทะเลลึกพร้อมกับพัฒนาเป็นตัวเต็มวัย เพื่อการผสมพันธุ์และวางไข่ต่อไป (Solis, 1988) ดังวงจรชีวิตที่แสดงในรูปที่ 1

กุ้งกุลาดำเต็มวัยตัวเมียจะมีอายุสูงสุดประมาณ 2 ปี ส่วนตัวผู้พบว่ามีอายุสูงสุดประมาณ 18 เดือน (Motoh, 1981) โดยทั่วไปกุ้งในวงศ์ Penaeidae เป็นพวกที่กินทั้งพืชและสัตว์เป็นอาหาร (omnivore) โดยมีกิจกรรมการหาอาหาร และกินอาหารมากขึ้น ในช่วงเวลาน้ำลง (Motoh, 1984)



รูปที่ 1 วงจรชีวิตของกุ้งกุลาดำ (แหล่งที่มา : Solis,1988)

บทบาทของการขับถ่ายแอมโมเนียในกึ่งกุลาดำ

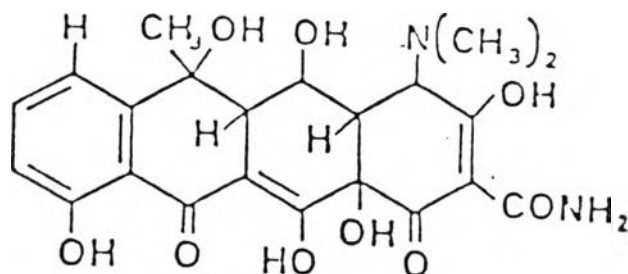
จากลักษณะการดำรงชีพตามธรรมชาติของกึ่งกุลาดำพบว่า ความเค็มเป็นปัจจัยสำคัญ ดังนั้น การปรับสมดุลเกลือและน้ำ (osmoregulation) จึงเป็นกระบวนการที่สำคัญสำหรับกึ่งกุลาดำ กึ่งกุลาดำในระยะต่างกันจะมีความทนทานและศักยภาพในการปรับสมดุลเกลือและน้ำที่ต่างกันด้วย Sapayasant (1991) ได้ทำการศึกษาการปรับสมดุลเกลือและน้ำในกึ่งกุลาดำในระยะใกล้เจริญพันธุ์ (subadult) พบว่า กึ่งระยะนี้จัดเป็นพวก hyper-hypoosmoregulator โดยมีระดับความเค็มที่เหมาะสมอยู่ที่ 28 ส่วนในพันส่วน การขับถ่ายมีบทบาทสำคัญในการปรับสมดุลเกลือและน้ำด้วย การปรับสมดุลของเกลือโดยการขับอิออนตัวอื่นจากสิ่งแวดล้อมเข้ามาเป็นหน้าที่ของอวัยวะขับถ่ายด้วย เช่นเดียวกับการขับน้ำหรือการรักษาน้ำ หน้าที่หลักของการขับถ่ายของเสียคือ การขับสารที่ไม่ต้องการและเก็บรักษาสารที่มีประโยชน์ไว้ ครัสตาเซียนเป็นกลุ่มสัตว์ที่มีผลผลิตขั้นสุดท้ายจากกระบวนการเผาผลาญอาหารโปรตีน เป็นพวกไนโตรเจนซึ่งส่วนใหญ่เป็นสารแอมโมเนีย ร้อยละ 60-70 ส่วนกรดยูริก และยูเรียจะมีเป็นส่วนน้อย (Claybrook, 1983 ; ประจวบ หล้าอุบล, 2537 ; Chen and Lin, 1995) พุทธ ส่องแสงจินดา (2537) ได้สรุปว่าแอมโมเนียเป็นสารที่ขับจากกึ่งทะเลภายในระยะเวลา 4-8 ชั่วโมงหลังกินอาหาร กึ่งกุลาดำน้ำหนักประมาณ 1.6-27 กรัม มีการขับถ่ายแอมโมเนียในระดับ 0.93-0.3 มิลลิกรัมไนโตรเจนต่อกรัมต่อวัน นักวิจัยพบว่าถ้าสัตว์น้ำขับถ่ายแอมโมเนียได้น้อยลงทำให้ระดับแอมโมเนียในเลือดกับในเนื้อเยื่อเพิ่มขึ้นเป็นผลให้ pH ของเลือดมีค่าสูงขึ้นส่งผลเสียต่อปฏิกิริยาชีวเคมีต่างๆ ทำให้สัตว์น้ำมีความต้องการออกซิเจนเพิ่มขึ้น ทำอันตรายต่อเหงือก และลดความสามารถของเลือดในการขนถ่ายออกซิเจน (มันสิน ดันทุลเวคม์ และ ไพพรรณ พรประภา, 2539)

การขับถ่ายแอมโมเนียในครัสตาเซียนและปลาทำได้ 3 ทางด้วยกัน (Chen and Lin, 1992) คือ การซึมผ่านของแอมโมเนียจากเลือดออกไปสู่น้ำภายนอก การแลกเปลี่ยนอิออนของแอมโมเนีย (NH_4^+) กับโซเดียม (Na^+) และขับออกสู่ภายนอก และการเปลี่ยนรูปของแอมโมเนียให้อยู่ในรูปที่ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อสัตว์น้ำ เช่น เปลี่ยนเป็นยูเรีย Regnault ในปี 1984 อ้างตาม Chen and Lin (1992) ได้สรุปว่าความสัมพันธ์ของการขับถ่ายแอมโมเนียกับความเค็มนั้นขึ้นกับศักยภาพของสัตว์น้ำ ในการปรับสมดุลเกลือแร่และน้ำในตัว โดยพบว่าอัตราการขับถ่ายแอมโมเนียจะสูงขึ้นเมื่อการปรับสมดุลเกลือและน้ำในสัตว์น้ำเป็นแบบ hyperosmoregulation และการขับถ่ายแอมโมเนีย จะลดลงเมื่อการปรับสมดุลเกลือและน้ำเป็นแบบ hyposmoregulation การขับถ่ายแอมโมเนียขึ้นกับปัจจัย

ภายในตัวสัตว์น้ำเองคือ ขนาดตัว ระยะการลอกคราบ เพศ และปัจจัยภายนอกที่สำคัญได้แก่ ความเค็ม อุณหภูมิ และปริมาณออกซิเจนที่ละลายในน้ำ (Claybrook, 1983 ; Marshall (1973) อ้างถึงใน Chen and Lin, 1995 ; Vernberg and Piyatirattivorakul, 1998) ความสัมพันธ์ระหว่างการขับถ่ายแอมโมเนียกับความเค็มในกุ้งทะเลได้มีผู้ศึกษามากพอสมควรโดยพบว่า การขับถ่ายแอมโมเนียจะลดลงเมื่อความเค็มเพิ่มขึ้นดังการศึกษาของ Chen and Lai (1993) ที่ศึกษาการขับถ่ายแอมโมเนียในกุ้ง *Penaeus japonicus* ระยะวัยรุ่น และการศึกษาของ Chen and Lin (1995) ที่ศึกษาการขับถ่ายแอมโมเนียในกุ้ง *P. japonicus* ระยะวัยรุ่น Vernberg and Piyatirattivorakul, (1998) ทำการศึกษาในกุ้ง *Palaemonetes pugio* ในระยะโตเต็มวัยพบว่า การขับถ่ายแอมโมเนียจะลดลงเมื่อความเค็มเพิ่มขึ้นเช่นกัน Lei และคณะในปี ค.ศ.1989 (Chen and Lin, 1992) ได้สรุปว่าการขับถ่ายแอมโมเนียในกุ้งกุลาดำ *P. monodon* ลดลงเมื่อ ความเค็มเพิ่มขึ้นเมื่อทำการทดลองในระดับความเค็ม 15-35 ส่วนในพันส่วน แต่ พิพัฒน์ เวฬุคามกุล (2541) พบว่าความเค็มไม่มีผลต่อค่าพลังงานที่สูญเสียไปในรูปของแอมโมเนียในกุ้งกุลาดำระยะวัยรุ่น (น้ำหนัก 0.6-0.7 กรัม ความยาว 4.0-5.5 เซนติเมตร)

ยาปฏิชีวนะออกซีเตทราซัยคลิน

ออกซีเตทราซัยคลินเป็นยาปฏิชีวนะในกลุ่มเตทราซัยคลินที่สกัดได้มาจากเชื้อรา *Streptomyces rimosus* เมื่อปี 1950 เป็นยาที่ออกฤทธิ์อย่างกว้างขวาง (broad spectrum) มีชื่อทางเคมีว่า 4-(dimethylamino)-1,4,4,5,5,6,11,12a-octahydro-3,5,6,10,12,12a-hexahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacene carboxamide (ประพนธ์ รักสินเจริญศักดิ์, 2535) มีสูตรโครงสร้างเป็น Polycyclic compound ดังนี้



รูปที่ 2 สูตรโครงสร้างทางเคมีของออกซีเตทราซัยคลิน

ออกซีเตตราซัยคลินมีลักษณะเป็นผงละเอียดสีเหลืองอ่อน มีความไวต่อแสงซึ่งจะทำให้ยา สลายตัวเกิดเป็นผงสีน้ำตาล ออกซีเตตราซัยคลินมีคุณสมบัติละลายน้ำได้เล็กน้อย แต่เมื่ออยู่ในรูป เกลือโซเดียมหรือไฮโดรคลอไรด์จะละลายน้ำได้ดี ไม่ละลายในคลอโรฟอร์ม (chloroform) อาซีโตน (acetone) และอีเธอร์ (ether) ยาในกลุ่มเตตราซัยคลินมีทั้งหมด 7 ชนิด แต่มีเพียง 2-3 ชนิดเท่านั้นที่ ได้รับความนิยมนำมาใช้ในการเกษตรอย่างกว้างขวาง คือ เตตราซัยคลิน (tetracycline) คลอเตตรา ซัยคลิน (chlortetracycline) และออกซีเตตราซัยคลิน (oxytetracycline) (Huber, 1971) ออกซีเตตรา ซัยคลินสามารถใช้โดยการให้กิน ฉีด หรือผสมอาหาร เป็นยาปฏิชีวนะที่ใช้กันอย่างกว้างขวางทั้งในน้ำ จืดและในน้ำเค็ม (ชลอ ลิมสุวรรณ, 2528)

บทบาทของออกซีเตตราซัยคลินในการรักษาโรคในกุ้งทะเล

ยาปฏิชีวนะเตตราซัยคลินเป็นยาที่มีผลยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ได้หลายชนิด ได้แก่ แบคทีเรีย rickettsia และโปรโตซัวบางชนิด เป็นต้น แต่ไม่มีผลต่อพวกลีลา ราเมือก และเชื้อราอื่นๆ จัดเป็นยาต้านจุลชีพประเภทที่ไม่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียแต่สามารถยับยั้งการเจริญได้ดีหรือเรียกว่า เป็นยาประเภท Bacteriostatic (ทมยันต์ พฤษะรัตตานนท์, 2530) ยาประเภทนี้ออกฤทธิ์ต่อกระบวนการสังเคราะห์โปรตีนของเซลล์ทำให้แบคทีเรียไม่สามารถเพิ่มจำนวนได้หรือเพิ่มได้ช้า (ประสพ บูรณะ มานัส, 2528) ออกซีเตตราซัยคลินมีผลต่อเซลล์ของแบคทีเรียมากกว่าเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำ นมโดยจะสามารถผ่านเข้าไปในเซลล์ของแบคทีเรียอย่างมีประสิทธิภาพ สังเกตได้จากสารละลายที่พบ ในเซลล์มีความเข้มข้นของยาสูง (สายสมร ลำยอง, 2524)

ในปัจจุบันการเลี้ยงกุ้งกุลาดำมักจะมีปัญหาในด้านการเกิดโรค ซึ่งโรคที่เกิดกับกุ้ง กุลาดำที่พบมากมักจะเกิดจากปรสิตเซลล์เดียว แบคทีเรีย เชื้อรา และไวรัส แบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรค ในกุ้งกุลาดำมักพบว่าเป็นแบคทีเรียจำพวก *Vibrio* spp. ซึ่งกุ้งที่ป่วยก็มักว่ายน้ำแบบไม่มีทิศทาง กล้ามเนื้อบริเวณท้องขุนมัว เม็ดสีจะกระจายเป็นบริเวณกว้าง ลูกกุ้งวัยอ่อนที่เป็นโรคและกำลังจะตาย จะมีแบคทีเรียจำนวนมากในหลอดเลือด แบคทีเรียชนิดต่างๆ ในสกุล *Vibrio* ที่ทำให้เกิดโรคในกุ้งได้แก่ *Vibrio parahaemolyticus*, *V. anguillarum*, *V. alginolyticus*, *V. vulnificus* และ *Vibrio* sp. แบคทีเรียสกุล *Vibrio* spp. พบกระจายทั่วไปในน้ำทะเล เมื่อกุ้งเครียดหรือได้รับบาดเจ็บจากโรคชนิด อื่นมาก่อน ความรุนแรงของโรคในลูกกุ้งวัยอ่อน กุ้งวัยรุ่น และกุ้งที่โตเต็มวัยเพิ่มมากขึ้นโดยทำให้อัตรา

การตายสูงเกือบถึง 100 เปอร์เซ็นต์ การรักษานิยมใช้ออกซีเททราซัยคลินปริมาณ 3 กรัมต่ออาหาร 1 กิโลกรัมต่อวัน (ชลอ ลัมสุวรรณ, 2530) แต่ในปัจจุบันพบว่ามีการใช้ในปริมาณที่มากขึ้นเนื่องจากแบคทีเรียเริ่มดื้อยา โดยใช้ในอัตรา 5-10 กรัมต่ออาหาร 1 กิโลกรัม จากการทดลองให้ยาในอัตรา 1, 3 และ 5 กรัมต่ออาหาร 1 กิโลกรัม เป็นเวลา 7 วันติดต่อกันในกึ่งขนาด 3-4 กรัม โดยพรเลิศ จันทร์รัชกุล และ ชลอ ลัมสุวรรณ (2533) พบว่าระดับยาสูงสุดที่ตกค้างหลังจากหยุดให้ยาเป็น 0.68, 0.78 และ 0.89 ส่วนในล้านส่วน ตามลำดับ และระยะเวลาหลังการหยุดให้ยาที่จะทำให้ยาตกค้างอยู่ในระดับต่ำกว่า 0.16 ส่วนในล้านส่วน เป็น 6, 7 และ 7 วัน ตามลำดับ

อันตรายที่เกิดจากออกซีเททราซัยคลิน

ออกซีเททราซัยคลินที่ตกค้างอยู่ในกึ่งจากการเพาะเลี้ยงเกินกว่าปริมาณสูงสุดที่อนุญาตให้มีได้จะก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้บริโภค เช่น อาการแพ้ต่างๆ และ/หรืออาจก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกาย อันเนื่องมาจากการดื้อยาของแบคทีเรียบางชนิดต่อสารปฏิชีวนะกลุ่มนี้ได้ (Levy, 1980 อ้างถึงใน สุภาพรพรณ บริลเลียนเตส และ รัตติยา พรหมขำ, 2541) เช่นเดียวกับ Booth (1977) ที่กล่าวว่ายาปฏิชีวนะที่ตกค้างในผลิตภัณฑ์จากสัตว์ มีผลต่อมนุษย์ได้ 2 ทาง คือ

1. อันตรายที่เกิดจากยาโดยตรง มักจะเป็นพิษต่อร่างกายใน 2 ลักษณะ คือ

1.1 ชนิดรุนแรง (acute toxicity) ขึ้นอยู่กับชนิด และขนาดของยาที่ได้รับ โดยทั่วไปมักไม่สูงพอที่จะทำให้เกิดอันตรายอย่างรุนแรง เนื่องจากร่างกายมีการขับถ่ายออกไปเรื่อยๆ ในกระบวนการปรุงอาหารสามารถทำลายฤทธิ์ของยาลงได้

1.2 ชนิดเรื้อรัง (chronic toxicity) เป็นปัญหาในระยะยาวที่สำคัญเนื่องจากยาสังเคราะห์สะสมอยู่ในร่างกาย และอาจเปลี่ยนไปในรูปที่เป็นอันตรายได้

2. อันตรายที่เกิดขึ้นโดยอ้อม มี 2 กรณี

2.1 ทำให้เกิดอาการแพ้ เกิดขึ้นได้ทั้งในคนที่ไม่เคยได้รับยานี้มาก่อนก็ได้ แต่โดยส่วนใหญ่มักเป็นกับคนที่ร่างกายมีความไวต่อสารตัวหนึ่งตัวใดโดยเฉพาะยาปฏิชีวนะที่ทำให้เกิดการแพ้ในคนได้แก่ เพนนิซิลิน, สเตรปโตมัยซิน, เททราซัยคลิน, โนโวไบโอซิน ฯลฯ การแพ้ยาไม่ได้ขึ้นอยู่กับขนาดยาที่ได้รับ แต่มีความสัมพันธ์กับ

- ระยะเวลาที่ได้รับยา (duration)
- ความถี่ที่ได้รับยา (frequency)

- โครงสร้างทางเคมีของยา (chemical structure)

2.2 เกิดการขยายตัวของเชื้อดื้อยา ซึ่งมีสาเหตุมาจาก

- เชื้อดื้อยาจากผลิตภัณฑ์สัตว์สามารถถ่ายทอด R-factor ให้กับ

จุลินทรีย์ในร่างกายคนหรือในน้ำ (induce) ให้จุลินทรีย์ในร่างกายคนเกิดการดื้อยาขึ้นได้

- ผลตกค้างของยาในผลิตภัณฑ์จากสัตว์จะเข้าสู่ร่างกายคนแล้วออกฤทธิ์ทำลายเชื้อที่ไวต่อยาและทำให้เชื้อดื้อยาเพิ่มจำนวนมากขึ้น

เพื่อป้องกันอันตรายที่อาจเกิดกับผู้บริโภคผลิตภัณฑ์จากสัตว์ หลายประเทศจึงมีการกำหนดปริมาณออกซีเตทราซัยคลินที่ยอมให้ตกค้างได้ ซึ่งโดยทั่วไปจะใช้มาตรฐาน CODEX Alimentarius (1988) ที่กำหนดไว้ว่ายอมให้ตกค้างได้ไม่เกิน 0.1 ส่วนในล้านส่วน

การอนุญาตให้ใช้ยาออกซีเตทราซัยคลินในแต่ละประเทศมีหลักการต่างกัน และหลายประเทศได้กำหนดระยะเวลาการหยุดใช้ยาก่อนจับ (อุณหภูมิสูงกว่า 9 องศาเซลเซียส) ไว้ดังนี้

1. ญี่ปุ่น 25 วัน
2. สหรัฐอเมริกา 21 วัน
3. แคนาดา 42 วัน
4. ประเทศในยุโรป 30-40 วัน

(Goebbels, 1991)

สารตกค้างและการกระจายของออกซีเตทราซัยคลินในสภาพแวดล้อมและในกุ้งทะเล

ปัญหาการตกค้างของออกซีเตทราซัยคลินในกุ้งและในแหล่งเลี้ยงกุ้ง จึงทำให้มีการศึกษาการสลายตัว การกระจายและการตกค้างในตัวกุ้งเองและในสภาพแวดล้อมควบคู่ไปกับการศึกษาปริมาณการใช้ออกซีเตทราซัยคลินในการรักษาโรคในระดับที่เหมาะสมไม่ก่อให้เกิดการตกค้าง และความเป็นพิษต่อผู้บริโภค ออกซีเตทราซัยคลินสามารถสลายตัวในน้ำจืดเร็วกว่าในน้ำเค็มโดยเทียบการสลายตัวของออกซีเตทราซัยคลินความเข้มข้น 25 ส่วนในล้านส่วน สลายตัวหมดในน้ำจืดในเวลา 9 วัน แต่สลายตัวหมดในน้ำเค็มในเวลา 12 วัน นอกจากนี้ ออกซีเตทราซัยคลินที่ความเข้มข้นสูง 45 ส่วนในล้านส่วน มีอัตราการสลายตัวที่ความเค็ม 10 20 30 และ 40 ส่วนในพันส่วน เท่ากับ 15 19 27 และ 30 วัน อุณหภูมิมีส่วนเป็นตัวเร่งในการสลายตัวของออกซีเตทราซัยคลินในสภาพแวดล้อมด้วย โดยที่อุณหภูมิสูง ออกซีเตทราซัยคลินสลายตัวได้เร็วกว่าในอุณหภูมิต่ำทั้งในน้ำจืดและในน้ำเค็ม

(กรรณิการ์ กาญจนชาติรี, 2534) การตกค้างของออกซีเททราซัยคลินในกล้ามเนื้อกุ้งกุลาดำขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของยาที่ได้รับและระยะเวลาที่ได้รับยา จากการศึกษาของ ประพนธ์ รักสินเจริญศักดิ์ (2535) ได้สรุปว่าถ้ากุ้งได้รับยาในความเข้มข้นที่สูงและระยะเวลานานก็ทำให้ปริมาณยาที่ตกค้างในกล้ามเนื้อมีปริมาณสูง และการสลายตัวของยาเนื่องจากกลไกการขับออกของกุ้งกุลาดำเองต้องอาศัยระยะเวลานานขึ้น จากการศึกษาของ Corliss (1979) ถึงการสะสมและการตกค้างของออกซีเททราซัยคลินในกุ้ง *Penaeus setiferus* พบว่าเมื่อให้อาหารที่ผสมยาในอัตรา 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเป็นเวลา 14 วันพบว่าผลของยาสามารถป้องกันการติดเชื้อ *Vibrio* sp. ได้อย่างน่าพอใจ อาสราใจเย็น (2535) ได้ศึกษาถึงการกระจายและการตกค้างของออกซีเททราซัยคลินในกุ้งกุลาดำทั้ง 3 ขนาด (8, 15, 20 กรัม) ในยาอัตราส่วน 40 60 และ 80 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักกุ้ง 1 กิโลกรัม พบว่ายายเข้าสู่แองเงเลือด (haemolymph) เป็นอันดับแรก พบสะสมในปริมาณสูงสุดภายในเวลาครึ่งชั่วโมง จากนั้นพบปริมาณออกซีเททราซัยคลินในแองเงเลือดลดลง แต่พบยาในตับ (hepatopancreas) และกล้ามเนื้อในปริมาณมากขึ้น ในระยะแรกพบว่าการตกค้างของออกซีเททราซัยคลินในแองเงเลือด ตับและกล้ามเนื้อมีความแตกต่างกันแต่เมื่อเวลาผ่านไปนานขึ้นการตกค้างของยาในอวัยวะทั้งสามนี้ไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้พบว่าอัตราการตกค้างของออกซีเททราซัยคลินในกุ้งขึ้นกับปริมาณของออกซีเททราซัยคลินซึ่งสอดคล้องกับงานของ ประพนธ์ รักสินเจริญศักดิ์ (2535) ดังที่กล่าวแล้วข้างต้นจะเห็นได้ว่ากลไกในการขับออกของกุ้งกุลาดำย่อมเกี่ยวกับการขับถ่ายแอมโมเนียในกุ้งอีกทั้งมีผลต่อการปรับสมดุลเกลือและน้ำในกุ้งด้วย เนื่องจากมีการกระจายเข้าสู่แองเงเลือดของกุ้งเป็นอันดับแรก

