ผลของฟลอเฟนิคอลในการยับยั้งเชื้อวิบริโอก่อโรคและการตรวจหาปริมาณฟลอเฟนิคอลเอมีนในเนื้อเยื่อของกุ้งกุลาดำด้วยวิธีเอชพีแอลซี

นางสาวนุชนารถ ทิพย์มงคลศิลป์

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาสัตวแพทยสาธารณสุข ภาควิชาสัตวแพทยสาธารณสุข
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2548

ISBN : 974-17-3900-1

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I22161196X

INHIBITORY EFFICACY OF FLORFENICOL AGAINST SHRIMP PATHOGENIC VIBRIOS AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF FLORFENICOL-AMINE IN BLACK TIGER SHRIMP *PENAEUS MONODON* TISSUES BY HPLC

Miss Nutcharnart Tipmongkolsilp

A Thesis submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Veterinary Public Health
Department of Veterinary Public Health
Faculty of Veterinary Science
Chulalongkorn University
Academic Year 2005

ISBN : 974-17-3900-1

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของฟลอเฟนิคอลในการยับยั้งเชื้อวิบริโอก่อโรคและการตรวจหาปริมาณฟลอเฟนิคอลเอมีนในเนื้อเยื่อของกุ้งกุลาดำด้วยวิธีเอชพีแอลซี
โดย	นางสาวนุชนารถ ทิพย์มงคลศิลป์
สาขาวิชา	สัตวแพทยสาธารณสุข
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.เจนนุช ว่องธวัชชัย
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.เบญจมาศ ปัทมาลัย

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุเทพ เรืองวิเศษ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา

(รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.เจนนุช ว่องธวัชชัย)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.เบญจมาศ ปัทมาลัย)

..... กรรมการ

(ดร. ลิลา เรืองแป้น)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.รุ่งทิพย์ ชวนชื่น)

นุชนารถ ทิพย์มงคลศิลป์ : ผลของฟลอเฟนิคอลในการยับยั้งเชื้อวิบริโอก่อโรคและการตรวจหาปริมาณฟลอเฟนิคอลเอมีนในเนื้อเยื่อของกุ้งกุลาดำด้วยวิธีเอชพีแอลซี (INHIBITORY EFFICACY OF FLORFENICOL AGAINST SHRIMP PATHOGENIC VIBRIOS AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF FLORFENICOL-AMINE IN BLACK TIGER SHRIMP *PENAEUS MONODON* TISSUES BY HPLC) อ.ที่ปรึกษา : รศ.สพ.ญ.ดร.เจนนุช ว่องธวัชชัย อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ.สพ.ญ.ดร.เบญจมาศ ปัทมาลัย; 81 หน้า. ISBN : 974-17-3900-1

ศึกษาประสิทธิภาพของ florfenicol (FF) เปรียบเทียบกับ chloramphenicol (CAP) ในการยับยั้งเชื้อ vibiros ก่อโรคในกุ้งกุลาดำ (*Penaeus monodon*) และผลของน้ำทะเลต่อประสิทธิภาพของยาโดยวิธี antimicrobial agar dilution susceptibility tests พบว่าความเข้มข้นต่ำสุดของ FF และ CAP ที่สามารถยับยั้งเชื้อ vibiros ที่ใช้ทดสอบ (Minimum Inhibitory Concentrations; MICs) (จำนวน 102 isolates) เมื่อทดสอบในอาหารเลี้ยงเชื้อที่ผสมน้ำกลั่น คือ 0.5-2 μg/ml และ 0.5-8 μg/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบประสิทธิภาพของยาในอาหารเลี้ยงเชื้อที่ผสมน้ำทะเลความเค็ม 5‰ พบว่า MICs ของ FF มีช่วงกว้างขึ้นเป็น 0.5-4 μg/ml และ MICs ของ CAP ไม่เปลี่ยนแปลง ค่า MICs แสดงว่ายาต้านจุลชีพทั้งสองชนิดมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ vibrios ที่แยกได้จากกุ้งกุลาดำป่วย เนื่องจาก FF เป็นยาต้านจุลชีพที่อนุญาตให้ใช้ในสัตว์เลี้ยงเพื่อการบริโภค จึงทดสอบการให้ยา FF ในกุ้งกุลาดำโดยการให้ยาผสมอาหารในขนาด 0.8 mg FF ต่อกิโลกรัมอาหาร ติดต่อกัน 5 วัน ให้อาหารวันละประมาณ 2.5% ของน้ำหนักตัวกุ้ง (น้ำหนักตัวเฉลี่ย 14-15.5 g) และแบ่งให้วันละ 3 มื้อ วิเคราะห์ปริมาณ florfenicol-amine (FFA) ตกค้างในเนื้อเยื่อของกุ้งกุลาดำระหว่างการให้ยาและภายหลังการหยุดยาโดยวิธี High Performance Liquid Chromatography (HPLC) ใช้ UV detector ที่ความยาวคลื่น 220 นาโนเมตร ผลการทดสอบวิธีวิเคราะห์แสดง Retention time ของ FFA ที่ 11.796-12.437 นาที จากการทดสอบประสิทธิภาพของวิธีวิเคราะห์โดยเติมสารละลายมาตรฐาน FFA 1 μg ต่อกรัมเนื้อเยื่อในกุ้งกุลาดำ มีอัตราการคืนกลับของสารเฉลี่ย 79.2% ในกล้ามเนื้อและ 80.7% ใน hepatopancreas ตามลำดับ กุ้งที่ได้รับยาตรวจพบความเข้มข้นเฉลี่ยสูงที่สุดของ FFA (C_{max}) ใน hepatopancreas เท่ากับ 0.7 μg ต่อกรัมเนื้อเยื่อ ที่เวลา 1 ชั่วโมง (t_{max}) และในกล้ามเนื้อเท่ากับ 0.05 μg ต่อกรัมเนื้อเยื่อ (C_{max}) ที่เวลา 4 ชั่วโมง (t_{max}) หลังจากได้รับยาครั้งแรก ความเข้มข้นเฉลี่ยของ FFA ในกล้ามเนื้อและ HP สม่ำเสมอตลอดระยะเวลาของการให้ยา และค่อยๆลดลงหลังหยุดการให้ยาจนไม่สามารถตรวจพบได้ในวันที่ 7 หลังการหยุดยา พบว่าประมาณ 50% ของปริมาณยาที่ผสมในอาหารละลายออกสู่น้ำภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากอาหารผสมยาสัมผัสน้ำในระบบปิด ผลการวิเคราะห์แสดงว่าความเข้มข้นของ FFA ที่พบในเนื้อเยื่อกุ้งตลอดระยะเวลาให้ยาต่ำกว่าค่า MIC_{50} ของ FF (1 μg/ml) ซึ่งอาจสัมพันธ์กับการสูญเสียยาที่ผสมในอาหารละลายออกสู่น้ำ

ภาควิชา สัตวแพทยสาธารณสุข	ลายมือชื่อนิสิต	นุชนารถ ทิพย์มงคลศิลป์
สาขาวิชา สัตวแพทยสาธารณสุข	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษา	.....
ปีการศึกษา 2548	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม	.....

4675566031 : MAJOR VETERINARY PUBLIC HEALTH

KEYWORD : FLORFENICOL / FLORFENICOL-AMINE / *Penaeus monodon* / VIBRIOS / HPLC

NUTCHARNART TIPMONGKOLSILP : INHIBITORY EFFICACY OF FLORFENICOL AGAINST SHRIMP PATHOGENIC VIBRIOS AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF FLORFENICOL-AMINE IN BLACK TIGER SHRIMP *Penaeus monodon* TISSUES BY HPLC. THESIS ADVISOR : ASSOC.PROF.JANENUJ WONGTAVATCHAI, D.V.M., Ph.D THESIS COADVISOR : ASST.PROF.BENJAMAS PUTTAMALAI, D.V.M., Ph.D 81 PP. ISBN : 974-17-3900-1

Florfenicol (FF) and Chloramphenicol (CAP) were tested for *in vitro* antimicrobial activity against 102 clinical vibrio isolates. Agar dilution method as described by the National Committee of Clinical Laboratory Standards (NCCLS) was used to determine Minimum Inhibitory Concentrations (MICs) of each chemical against the isolated vibrios. MICs for both antimicrobials were $\leq$ 8 µg/ml suggesting that all of the tested isolates were susceptible to both antimicrobials. The observed MICs range of FF (0.5-4.0 µg/ml) was more potent than that of CAP (0.5-8.0 µg/ml). The activity of both antimicrobials was not substantially influenced by an addition of 5‰ seawater to the test system. With respect to the type of antimicrobial for food producing animals and *in vitro* antivibrio activity, FF is a prospective antimicrobial for shrimp vibrio pathogens. A following *in vivo* study was conducted in 3 months old black tiger shrimp *Penaeus monodon* (average body weight 14-15.5 gm) fed for 5 days with FF medicated feed at 0.8 gm of FF per kilogram of feed and the feeding rate was approximately 2.5% of body weight/day. Florfenicol-amine (FFA), the marker residue of FF, in the hepatopancreas and muscle was measured using High Performance Liquid Chromatography (HPLC) and UV detection (λ = 220 nm). The analytical method revealed peak of FFA at 11.79-12.437 min retention time and the recovery rate of FFA in shrimp tissues was 79.2% in muscle and 80.7% in hepatopancreas, when the control tissue was added with 1 µg FFA standard/g tissue. Samples were taken 0.5, 1, 2, 4, 8.5, 12, 16.5, 24 and every 24 hours after first administration; and 1, 3, 5, 7, 9 days after the 5-day treatment. The FFA concentration in samples from control shrimp was not detected by this method. The maximum concentration of FFA (C_{max}) detected in the hepatopancreas at 1 hour (t_{max}) was 0.7 µg/g tissue, and C_{max} in the muscle was 0.05 µg/g tissue at 4 hour (t_{max}) after the initial medication. Average concentration of FFA analyzed every 24 hours of the medication was 0.5-0.6 µg/g in the hepatopancreas and 0.1-0.15 µg/g in the muscle. By the seventh day, following the cessation of feeding the medicated feed, the drug residue in the shrimp hepatopancreas and muscle, was less than detectable limits for the method use. Up to 50% of FF added into the diet was found leached to water within 30 min of static assay. Data indicated amount of FFA in shrimp tissue was less than MIC_{50} of FF (1 µg/ml) observed in the previous study, these may suggest an inadequated bioavailability of FF consequently to leaching of the compound from the diet to water.

Department Veterinary Public Health	Student's signature NUTCHARNART TIPMONGKOLSILP
Field of study Veterinary Public Health	Advisor's signature .....
Academic year 2005	Co-advisor's signature Benjamas Puttamalai

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาวิจัยวิทยานิพนธ์ระดับมหาบัณฑิตเรื่อง "ผลของฟลอเฟนิคอลในการยับยั้งเชื้อวิบริโอก่อโรคและการตรวจหาปริมาณฟลอเฟนิคอลเอมีนในเนื้อเยื่อของกุ้งกุลาดำด้วยเอชพีแอลซี" สำเร็จลงได้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ สพ.ญ.ดร. เจนนุช ว่องธวัชชัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สพ.ญ.ดร. เบญจมาศ ปัทมาลัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำ ข้อคิดเห็น แก้ไข และตรวจทานวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณอาจารย์ที่ภาควิชาสัตวแพทยสาธารณสุขทุกท่านสำหรับคำแนะนำอันเป็นประโยชน์ทั้งในด้านการทดลอง การเขียน และการนำเสนอวิทยานิพนธ์ ขอขอบคุณ ดร. ลิลา เรืองแป้น ผู้อำนวยการศูนย์วิจัยและพัฒนาประมงชายฝั่งจันทบุรี สำหรับคำแนะนำและความอนุเคราะห์สถานที่ทำการทดลอง

ขอขอบคุณสำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์ ที่สนับสนุนทุนวิจัย ประจำปีงบประมาณ 2546

ขอขอบคุณ คุณเบ็ญจรัตน์ วงศาวิภาส บริษัทเจนเทคอินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด สำหรับคำแนะนำในการใช้เครื่องไฮเปอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทรกราฟฟี่ในเบื้องต้น

ขอขอบคุณ Dr. John Clark บริษัท Schering-Plough Animal Health ในความอนุเคราะห์อุปกรณ์และสารเคมีบางชนิดในการศึกษา

ขอขอบคุณ สพ.ญ.ญาณิน ลิมปานนท์ สพ.ญ.สุกัญญา ผลิตกุล และสพ.ญ.ณิธาวัน เจริญพร ในการช่วยเหลือผู้วิจัยในขั้นตอนการเก็บตัวอย่างและการเตรียมตัวอย่าง

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณครอบครัวของผู้เขียนซึ่งมีส่วนทำให้วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จด้วยดี

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง	ฎ
สารบัญภาพ	ฐ
บทที่ 1 บทนำ	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
วัตถุประสงค์ของการศึกษา	5
ขอบเขตการวิจัย	5
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	6
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	7
อนุกรมวิธานของกุ้งกุลาดำ	7
การติดเชื้อ vibriosis และการก่อโรคของเชื้อ vibrios ในกุ้งกุลาดำ	7
การใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาการติดเชื้อ vibrios	8
ไธแอมเฟนิคอล (Thiamphenicol)	10
ฟลอเฟนิคอล (Florfenicol)	12
วิธีวิเคราะห์การตกค้างของ florfenicol	21
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	24
อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย	24
1. สัตว์ทดลองและสภาพแวดล้อมสำหรับสัตว์ทดลอง	24
2. สารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย	25
3. อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย	25
4. เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย	26

หน้า

วิธีดำเนินงานวิจัย 27

การทดลองที่ 1 การทดสอบประสิทธิภาพของ florfenicol ในห้องปฏิบัติการ .. 27

การทดสอบหาความเข้มข้นต่ำสุดของ florfenicol และ chloramphenicol ที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ vibrios ที่แยกจากกุ้งป่วย (pathogenic vibrios) (Minimum Inhibitory Concentrations, MICs) 27

1. การเตรียมเชื้อ vibrios ที่ใช้ในการศึกษา 27

2. ทดสอบหาค่า Minimum Inhibitory Concentrations (MICs) ของเชื้อ vibrios ต่อ florfenicol และ chloramphenicol โดยวิธี Antimicrobial Agar Dilution Susceptibility Tests ที่ความเค็ม 0‰ และความเค็ม 5‰ 28

การทดลองที่ 2 การเลี้ยงกุ้งกุลาดำด้วยอาหารผสม florfenicol และการหาปริมาณ florfenicol-amine ในเนื้อเยื่อกุ้งกุลาดำที่ได้รับอาหารผสมยาด้วยวิธี HPLC 31

1. การให้ florfenicol ในกุ้งกุลาดำ โดยการผสมอาหาร 31

2. การวิเคราะห์ปริมาณ florfenicol-amine ในกุ้งกุลาดำโดย HPLC / UV detection 33

2.1 การเตรียมสารละลายที่ใช้ในการวิเคราะห์ 33

2.2 การวิเคราะห์ปริมาณ florfenicol-amine โดยใช้สารละลายมาตรฐาน 34

2.3 การประเมิน Limit of Detection (LOD) และ Limit of Quantitation (LOQ) ของวิธีวิเคราะห์ 36

2.4 การประเมินความแปรปรวนของวิธีวิเคราะห์ในแต่ละวัน (intraday precision) และระหว่างวัน (interday precision) 37

3. การวิเคราะห์ปริมาณ florfenicol-amine ในตัวอย่าง 38

3.1 การประเมินความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ 38

หน้า

3.2 การสกัดตัวอย่างและการวิเคราะห์ปริมาณ florfenicol-amine 38

3.3 การวิเคราะห์ปริมาณ florfenicol-amine ที่ละลายออกจากอาหาร 40

3.4 การตรวจสอบยาตกค้างในเนื้อเยื่อกุ้งกุลาดำหลังจากการให้ florfenicol ผสมอาหาร 40

บทที่ 4 ผลการทดลอง 41

การทดลองที่ 1 การทดสอบประสิทธิภาพของ florfenicol ในห้องปฏิบัติการ .. 41

การทดลองที่ 2 การเลี้ยงกุ้งกุลาดำด้วยอาหารผสม florfenicol และการหาปริมาณ florfenicol-amine ในเนื้อเยื่อกุ้งกุลาดำที่ได้รับอาหารผสมยาด้วยวิธี HPLC 49

บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการทดลอง และข้อเสนอแนะ 55

รายการอ้างอิง 60

ภาคผนวก 68

ภาคผนวกที่ 1 การเจือจาง florfenicol และ chloramphenicol สำหรับ Antimicrobial Agar Dilution Susceptibility Test 69

ภาคผนวกที่ 2 การผสม florfenicol ในอาหาร 70

ภาคผนวกที่ 3 ผลการตรวจคุณภาพน้ำตลอดการทดลอง 71

ภาคผนวกที่ 4 ค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และค่าสัมประสิทธิความแปรปรวน (CV) ของพื้นที่ใต้กราฟจากการวิเคราะห์ปริมาณ florfenicol-amine ในสารละลายมาตรฐานโดยวิธี HPLC 72

ภาคผนวกที่ 5 Chromatogram ของสารละลายมาตรฐาน florfenicol-amine ความเข้มข้น 0.005-2.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร 73

ภาคผนวกที่ 6 ความเข้มข้นและอัตราการคืนกลับ (recovery) ของ florfenicol-amine จากการวิเคราะห์ตัวอย่าง 76

ภาคผนวกที่ 7 Chromatogram ของการวิเคราะห์ florfenicol-amine ในกล้ามเนื้อกุ้งกุลาดำ 77

หน้า

ภาคผนวกที่ 8 Chromatogram ของการวิเคราะห์ florfenicol-amine ใน กล้ามเนื้อกุ้งกุลาดำจากกลุ่มทดลอง 78
ภาคผนวกที่ 9 Chromatogram ของการวิเคราะห์ florfenicol-amine ใน hepatopsncreas กุ้งกุลาดำ 79
ภาคผนวกที่ 10 Chromatogram ของการวิเคราะห์ florfenicol-amine ใน hepatopsncreas กุ้งกุลาดำจากกลุ่มทดลอง 80
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ 81

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 Maximum Residue Levels (MRLs) ของ florfenicol ในเนื้อและผลิตภัณฑ์จากสัตว์ที่ได้รับยา 4

ตารางที่ 2 การจำแนกชนิดของเชื้อ vibrios ตามคุณสมบัติทางกายภาพและชีวเคมี 11

ตารางที่ 3 ค่า Minimum Inhibitory Concentrations (MICs) ของ chloramphenicol และ thiamphenicol ต่อเชื้อ *Fusobacterium spp.* และ *Haemophilus influenza* ทางห้องปฏิบัติการ 12

ตารางที่ 4 ค่า Minimum Inhibitory Concentrations (MICs) ของ florfenicol thiamphenicol และ chloramphenicol ต่อเชื้อแบคทีเรีย 14

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบการใช้ florfenicol ในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียในสัตว์ชนิดต่างๆ 16

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบวิธีวิเคราะห์สารตกค้างของ chloramphenicol, thiamphenicol, florfenicol และ florfenicol-amine ในเนื้อเยื่อจากสัตว์ 23

ตารางที่ 7 คุณภาพน้ำที่ใช้เป็นเกณฑ์มาตรฐานในระหว่างการทดลอง 24

ตารางที่ 8 การให้ florfenicol ผสมอาหารแก่กุ้งกุลาดำและช่วงเวลาการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อ 32

ตารางที่ 9 การเตรียมสารละลาย florfenicol-amine working solution 34

ตารางที่10 สัดส่วนการเคลื่อนที่ของ Mobile phase A และ B ในระหว่างการวิเคราะห์ปริมาณ florfenicol-amine 35

ตารางที่11 ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์สารละลายมาตรฐาน florfenicol-amine 37

ตารางที่12 ความเข้มข้นและอัตราการคืนกลับ (recovery) ของ florfenicol-amine จากการวิเคราะห์ตัวอย่างเนื้อเยื่อ 38

ตารางที่13 เชื้อ vibrios แยกจากกุ้งป่วยจำนวน 102 isolates เพื่อใช้ทดสอบหาระดับความเข้มข้นของ florfenicol และ chloramphenicol ที่ระงับการเจริญของเชื้อ 42

ตารางที่14 Minimum Inhibitory Concentrations (MICs) ของ florfenicol และ chloramphenicol ต่อเชื้อ vibrios ที่แยกจาก hepatopancreas ของกุ้งป่วย 43

หน้า

ตารางที่15 Minimum Inhibitory Concentrations (MICs) ของ florfenicol และ chloramphenicol เมื่อทดสอบกับเชื้อ vibrios ที่แยกจากกุ้งป่วยในเขตการเลี้ยงต่างพื้นที่ของประเทศไทย และประเทศเวียดนาม 44

ตารางที่16 ความเข้มข้นของ florfenical-amine ในกล้ามเนื้อของกุ้งกุลาดำที่ได้รับยา florfenicol ผสมอาหารเป็นเวลา 5 วัน 51

ตารางที่17 ความเข้มข้นของ florfenical-amine ใน hepatopancreas ของกุ้งกุลาดำที่ได้รับยา florfenicol ผสมอาหารเป็นเวลา 5 วัน 52

ตารางที่18 ปริมาณ florfenicol-amine ที่ละลายจากอาหาร 1 กรัม เมื่อทำการวิเคราะห์น้ำในระบบน้ำนิ่ง 53

สารบัญภาพ

		หน้า
รูปที่ 1	สูตรโครงสร้างของ chloramphenicol, thiamphenicol และ florfenicol ...	13
รูปที่ 2	เมตาบอลิซึมของ florfenicol	18
รูปที่ 3	เขตการเลี้ยงกุ้งในประเทศไทย และเขตการเก็บตัวอย่างกุ้งป่วยที่นำมาแยกเชื้อ vibrios เพื่อทำการศึกษาความไวรับของเชื้อต่อ florfenicol และ chloramphenicol	30
รูปที่ 4	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างพื้นที่ใต้กราฟของ HPLC chromatogram และความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน florfenicol-amine	36
รูปที่ 5	กราฟแสดงการกระจายของค่า Minimum Inhibitory Concentrations (MICs) ของ florfenicol และ chloramphenicol ต่อเชื้อ vibrios ที่แยกจาก hepatopancreas ของกุ้งป่วย	48
รูปที่ 6	ความเข้มข้นของ florfenicol-amine ใน hepatopancreas และกล้ามเนื้อกุ้งกุลาดำที่เวลาต่างๆภายใน 24 ชั่วโมง หลังจากกุ้งได้รับยา florfenicol โดยการให้ยาผสมในอาหาร	54
รูปที่ 7	ความเข้มข้นของ florfenicol-amine ใน hepatopancreas และกล้ามเนื้อกุ้งกุลาดำ ในแต่ละวันของการให้ยาผสมอาหารเป็นเวลา 5 วันติดต่อกัน และในแต่ละวันของการหยุดยาเป็นระยะเวลา 9 วัน	54