บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 แนวคิดและทฤษฎี

2.1.1 สารต้านจุลชีพ

สารต้านจุลชีพ คือสารที่มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตและทำลายเชื้อจุลินทรีย์ ได้มาจากการสังเคราะห์ตามกระบวนการทางเคมี และได้มาจากการสกัดจากสิ่งมีชีวิตที่เราเรียกว่าสารปฏิชีวนะ เช่น เพนนิซิลิน เตตราซัยคลิน ไทโรซิน ไนซิน กลุ่มซัลโฟนาไมด์ และไนโตรฟูแรน เป็นต้น สารต้านจุลชีพแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ คือ

1. สารที่สามารถฆ่าหรือทำลายชื้อจุลินทรีย์ (Bactericidal) เช่น เพนนิซิลิน เซฟาโลสปอริน เป็นต้น
2. สารที่ไม่สามารถฆ่าจุลินทรีย์แต่สามารถยับยังการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ (Bacteriostatic) เช่น ซัลโฟนาไมด์ เตตราไซคลิน คลอแรมฟีนิคอล เป็นต้น

กลไกการออกฤทธิ์ของสารต้านจุลชีพเหล่านี้ต่อจุลินทรีย์ แบ่งออกได้เป็น 4 พวก คือ

1. พวกที่ออกฤทธิ์ขัดขวางการสร้างผนังหุ้มเซลล์ สารพวกนี้จะมีผลในการฆ่าจุลินทรีย์โดยตรง เพราะการทำลายผนังหุ้มเซลล์ของจุลินทรีย์แตกและตาย ได้แก่ เพนนิซิลิน เซฟาโลสปอริน เบซิตราซิน เป็นต้น
2. พวกที่มีผลต่อเยื่อหุ้มเซลล์ของจุลินทรีย์ เยื่อหุ้มเซลล์จะอยู่ระหว่างผนังเซลล์กับไซโตพลาซึม ประกอบด้วยไขมันและโปรตีน และเป็นที่อยู่ของเอนไซม์ที่จำเป็น สารพวกนี้จะไปขัดขวางการทำงานของเอนไซม์ ทำให้การซึมผ่านเปลี่ยนแปลงไป หรือทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ไม่สามารถทำหน้าที่ได้ตามปกติ จึงออกฤทธิ์ฆ่าจุลินทรีย์ได้โดยตรง ได้แก่พวก โพลิมัยซิน ไทโรทริซิลิน เป็นต้น
3. พวกที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน ได้แก่ สารในกลุ่มคลอแรมฟีนิคอล เตตราซัยคลิน ซัลโฟนาไมด์ พวกนี้มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์จุลินทรีย์ ไม่มีผลต่อการฆ่าเชื้อจุลินทรีย์โดยตรง

4. สารพวกที่ต้านการเมตาบอไลท์ ได้แก่ ยากลุ่มซัลโฟนาไมด์ ยาจะออกฤทธิ์ขัดขวางการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ โดยอาศัยการที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายคลึงกันระหว่าง กรดพาราอมิโนเบนโซอิค (PABA) และ ซัลโฟนาไมด์ ยาจะขัดขวางการสังเคราะห์กรดโฟริคในแบคทีเรียโดยวิธีการแข่งขัน (complete) กับ PABA

2.1.2 การใช้สารต้านจุลชีพในอาหารสัตว์

สารต้านจุลชีพเป็นที่นิยมใช้ในการแพทย์อย่างมาก ในการรักษาโรคติดเชื้อชนิดต่างๆ แต่ในปัจจุบัน ได้มีการนำมาใช้ในวงการอื่นๆ ด้วย เช่น ทางด้านการเกษตร ปศุสัตว์ และอุตสาหกรรมอาหาร กล่าวคือ ใช้ควบคุมโรคพืช ใช้แยกชนิดของเชื้อและกำจัดเชื้อบางชนิดที่ไม่พึงประสงค์ ใช้เป็นสารกันเสียในอาหารพวกโปรตีนสด ใช้เป็นส่วนผสมในอาหารสัตว์

การนำสารต้านจุลชีพมาใช้ในอาหารสัตว์ พวกสัตว์ปีก วัว ควาย และหมู เพื่อจุดประสงค์ใหญ่ 3 ประการคือ

1. เพื่อการเจริญเติบโตของสัตว์ ทำให้ได้เนื้อสัตว์เพียงพอกับความต้องการของผู้บริโภค ทำให้สัตว์มีอัตราการตายลดลง มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในระยะเวลาอันสั้น อัตราการเปลี่ยนจากอาหารเป็นเนื้อสูง
2. รักษาโรคติดเชื้อที่เกิดขึ้นทั้งในระบบลำไส้ และระบบอื่นๆ ภายในร่างกาย ป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ การแพร่ระบาดของ
3. ป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ การแพร่ระบาดของโลก

การใช้และปริมาณที่ใช้สารต้านจุลชีพอาจใช้สารต้านจุลชีพชนิดเดียวหรือมากกว่าหนึ่งชนิดผสมในอาหารสัตว์ปริมาณที่ใช้ขึ้นอยู่กับชนิดของสาร ชนิดของสัตว์ ระยะเวลาในการให้ และอายุของสัตว์ แบ่งการใช้ออกได้เป็น 2 ประเภท ดังต่อไปนี้

1. ใช้ผสมลงในอาหารสัตว์ให้สัตว์กินทุกวัน ในระยะแรกๆ ที่สัตว์เริ่มเจริญเติบโต
2. ให้ในระยะที่มีโอกาสที่จะเกิดโรคติดเชื้อ เช่น การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ เปลี่ยนที่อยู่ การขนส่ง ระยะระบาดของโรค

2.1.2.1 การใช้สารต้านจุลชีพในสหรัฐอเมริกา

ในอดีตที่ผ่านมาคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration : FDA) ได้อนุมัติให้มีการใช้สารต้านจุลชีพผสมลงในอาหารสัตว์ เพื่อเร่งการเจริญเติบโต และป้องกันการเกิดการเจ็บป่วยของสัตว์ในฟาร์ม ปริมาณที่ FDA อนุญาตให้ใช้นั้นเป็นระดับที่ไม่สูงมากนัก แต่เพียงพอสำหรับใช้ป้องกัน และบำบัดรักษาโรคในสัตว์ได้ โดยทั่วไปเกษตรกรจะใช้สารต้านจุลชีพเพื่อการป้องกัน และรักษาโรคที่เกิดขึ้นในปศุสัตว์ และสัตว์ปีก รวมทั้งใช้เป็นสารเร่งการเจริญเติบโตโดยเป้าหมายสูงสุดของการใช้สารต้านจุลชีพของเกษตรกรก็คือ ต้องการเพิ่มผลผลิตจากการเลี้ยงสัตว์ในฟาร์มนั่นเอง

จากรายงานสรุปผลการสำรวจปริมาณการจำหน่ายสารต้านจุลชีพ ในปี พ.ศ. 2541 ของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค และสถาบันสุขภาพสัตว์ พบว่ามีการใช้ยาต้านจุลชีพทั้งกับคนและสัตว์ เป็นปริมาณทั้งสิ้น 50 ล้านปอนด์ในสหรัฐอเมริกา โดยมีวัตถุประสงค์ของการใช้ ดังนี้

1. ใช้เพื่อรักษาโรคที่เกิดขึ้นในคน 64.5% (32.25 ล้านปอนด์)
2. ใช้ในปศุสัตว์และสัตว์ปีก 35.5% (17.75 ล้านปอนด์)
   - ใช้เพื่อการรักษาโรค และป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อโรค 82.2%
   - ใช้เพื่อเร่งการเจริญเติบโตในสัตว์ 17.8%

ทั้งนี้ปริมาณของยาต้านจุลชีพที่มีการนำมาใช้ทั้งในคนและสัตว์คิดเป็นสัดส่วนเพียง 24% ของปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะทั้งหมดในสหรัฐอเมริกา (New England Journal of Medicine, 1984)

2.1.2.2 การใช้สารต้านจุลชีพในสหภาพยุโรป

ในปี พ.ศ. 2540 พบว่าสหภาพยุโรป และสวิตเซอร์แลนด์ มีการใช้สารต้านจุลชีพเพื่อเป็นยาเร่งการเจริญเติบโตในฟาร์มเลี้ยงสัตว์ เป็นปริมาณกว่า 1,600 ตัน ซึ่งปริมาณดังกล่าวคิดเป็นสัดส่วนเพียง 30% ของปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพในฟาร์มเลี้ยงสัตว์เท่านั้น

ผลการศึกษาของ European Federation of Animal Health (FEDESA) พบว่าในปี พ.ศ. 2542 สหภาพยุโรปมีการใช้ยาต้านจุลชีพทั้งสิ้นเป็นจำนวน 13,200 ตัน โดยถูกใช้ใน

ฟาร์มเลี้ยงสัตว์เป็นปริมาณ 4,700 ตัน ซึ่งคิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 35 ของปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพทั้งหมดในสหภาพยุโรป

- ใช้เป็นยาสำหรับบำบัด และรักษาโรคในสัตว์เป็นปริมาณ 3,900 ตัน (คิดเป็นร้อยละ 29 ของปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพทั้งหมดในสหภาพยุโรป)
- ใช้ผสมในอาหารสัตว์เพื่อเร่งการเจริญเติบโตของสัตว์ที่เลี้ยงในฟาร์มเป็นปริมาณ 786 ตัน (คิดเป็นร้อยละ 6 ของปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ ทั้งหมดในสหภาพยุโรป)

2.1.3 ปัญหาทางสาธารณสุขที่เกิดขึ้นเนื่องจากการใช้สารต้านจุลชีพเป็นอาหารเสริม

สารต้านจุลชีพจะให้ผลดีในการกระตุ้นการเจริญเติบโตในระยะแรกๆ ที่สัตว์เริ่มเจริญเติบโต ดังนั้นการให้สารต้านจุลชีพตลอดชีวิตของสัตว์จะทำให้เกิดปัญหาต่างๆเกิดขึ้น

1. ทำให้เกิดการสะสมของตัวยาในเนื้อเยื่อ ซึ่งเมื่อถึงระยะหนึ่งอาจจะเป็นอันตรายกับผู้บริโภคได้ เพราะสารต้านจุลชีพทั้งหลายต่างมีพิษหรือมีฤทธิ์ข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ เช่น อาจมีฤทธิ์ข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารทำให้เกิดคลื่นไส้อาเจียนและท้องร่วงได้ อาจมีพิษต่อตับ ไต ระบบประสาทและระบบโลหิตได้ และยังมีข้อบ่งห้ามการใช้สารเหล่านี้บางชนิดกับสตรีมีครรภ์ เด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี พวกที่เป็นโรคเกี่ยวกับไต ดังนั้น คณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาได้กำหนดระดับของสารที่สูงที่สุดที่ส่วนต่างๆที่ใช้เป็นอาหารมีอยู่ได้ และบางชนิดจะต้องไม่ทิ้งสารที่ตกค้างอยู่เลย ดังตารางที่ 2.3

2. เกิดการต้านของจุลินทรีย์กับสารต้านจุลชีพมากขึ้น เนื่องจากได้รับสารเหล่านี้เป็นเวลานานๆ ซึ่งพบว่าสัตว์ที่เคยได้รับสารต้านจุลชีพในขนาดต่ำเป็นเวลานานเกิดการต้านยาได้มากกว่าสัตว์ที่ไม่เคยได้รับสารเหล่านี้มาก่อน หรือเคยได้รับในระยะสั้นๆ นอกจากจุลินทรีย์ที่ดื้อต่อยาในลำไส้ยังสามารถถ่ายทอด R-Factors (resistance factors) ให้กับเชื้อที่ทำให้เกิดโรคในคนและสัตว์ได้ เช่น การดื้อต่อยา เตตราไซคลิน ฟูราโซลิโดน ซัลโฟนาไมด์ ในเชื้อ Salamonella โดยเหตุนี้จึงได้มีผู้แนะนำให้เลิกใช้สารต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาโรค เช่น เพนนิซิลลิน เตตราซัยคลิน เป็นอาหารเสริม และใช้สารต้านจุลชีพที่ไม่ใช้ในทางการรักษากับคนมาใช้แทน เช่น บาซิตราซิน เป็นต้น

3. การใช้สารต้านจุลชีพที่ไม่ถูกต้องเกินความจำเป็นซึ่งเป็นการสูญเปล่าทางเศรษฐกิจอีกด้วย

ตารางที่2.1 แสดงถึงปริมาณระดับยาสูงสุดที่ใช้เป็นอาหารมีอยู่ได้โดยไม่ทำให้เกิดอันตราย

Drug	Maximum Residue Limits (ppb)
Carbadox	no ADI, no MRL
Chlortetracycline	200 (muscle), 600 (liver), 1200 (kidney) in cattle, pigs, sheep, poultry, 400 (eggs) in poultry , 100 (milk) in cattle, sheep, 100 (muscle) in giant prawn
Furazolidone	no ADI, no MRL
Sulfathiazole	no ADI, no MRL
Tetracycline Hydrochloride	see Chlortetracycline
Tylosin	no MRL
Sulfadimidine	100 (muscle, liver, kidney, fat) 25 (milk)
Lincomycin	200 (muscle), 500 (liver), 100 (fat) in chickens, pigs 1500 (kidney) in pigs, 500 (kidney) in chickens, 150 (milk) in cattle
Procaine Penicillin G	50 (muscle, liver, kidney) in cattle, pigs, chicken, 4 (milk) in cattle
Streptomycin	600 (muscle, liver, fat) in cattle pigs, sheep 1000 (kidney) in chicken 200 (milk) in cattle, sheep
Nitrofurazone	no ADI, no MRL

ที่มา : Residues of some veterinary drugs in animal and food, FAO Food and Nutritional Paper 41/ 15 prepared by the sixtieth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.1.4 กลุ่มยาไนโตรฟูแรน (Nitrofurans)

สารในกลุ่มไนโตรฟูแรนนี้มีการใช้อย่างแพร่หลายมานานแล้วในฟาร์มเลี้ยงสัตว์ เช่น มีการตรวจพบสารไนโตรฟูแรน ชนิด furazolidone สูงถึง17%ในไตของสุกร ซึ่งในอดีตมีการใช้ furazolidone อย่างกว้างขวางในฟาร์มสุกร เพราะราคาถูก ประสิทธิภาพสูงเมื่อเทียบกับสารไนโตรฟูแรน ตัวอื่น แต่เมื่อ furazolidone เข้าสู่กระบวนการ metabolism ในร่างกายจะมีฤทธิ์เป็นสารก่อมะเร็งได้ ซึ่งความกังวลเกี่ยวกับความเสี่ยงที่มนุษย์จะได้รับอันตรายจากสารตกค้างเหล่านี้ทำให้รัฐบาลนานาประเทศออกกฎหมายควบคุมระดับสูงสุดของการตกค้างของสารกลุ่มนี้ในผลิตภัณฑ์จากสัตว์ โดยทั่วไปจะกำหนดเป็นระดับสูงสุดของสารตกค้าง (Maximum Residue Limit, MRL) ที่ยอมให้มีได้ แต่ MRL ของแต่ละประเทศอาจไม่ตรงกันจึงอาจทำให้เกิดข้อพิพาทเนื่องจากการแข่งขันทางการค้า องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FDA) , องค์การอาหารและเกษตรกับองค์การอนามัยโลก (FAO/WHO) จึงร่วมกันตั้งคณะกรรมการร่วม (Codex Committee on Residue of Animal Drugs, CCRVDF)ขึ้น เพื่อเสนอค่า MRL ที่เป็นสากลมากขึ้น โดยสารกลุ่มไนโตรฟูแรนนี้ มีการกำหนดค่า MRL อยู่ในระดับที่เรียกว่า zero tolerance level ซึ่งหมายความว่าจะต้องไม่มีการตกค้างของสารเหล่านี้อยู่ในผลิตภัณฑ์จากสัตว์เลย ทำให้หลายประเทศต้องพัฒนาเทคนิควิธีการตรวจวิเคราะห์และกำหนดค่าขีดจำกัดต่ำสุดของเครื่องมือในการวิเคราะห์สารกลุ่มไนโตรฟูแรน ซึ่งการที่คณะกรรมการ JECFA (Joint FAO/WHO) ไม่กำหนดค่า MRL ของสารกลุ่มไนโตรฟูแรนนั้นสืบเนื่องมาจากไม่สามารถหาค่า Average Daily Intake (ADI) ได้ จึงทำให้มีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะบ่งชี้สรุปปริมาณสารตกค้างทั้งหมดได้ (Joint FAO/WHO,1993)

จากอันตรายของยาในกลุ่มไนโตรฟูแรน ที่กล่าวมาแล้ว ทำให้บางประเทศไม่อนุญาตให้ใช้ยากลุ่มนี้กับสัตว์ที่เลี้ยงเพื่อการบริโภค ตัวอย่างเช่น ประเทศในกลุ่ม EU, สหรัฐอเมริกา และแคนาดา สำหรับประเทศไทยกระทรวงสาธารณะสุขได้กำหนดให้เพิกถอนทะเบียนตำรับยาสำหรับสัตว์ที่มีตัวยากลุ่มไนโตรฟูแรน ได้แก่ nitrofurazone และ furazolidone นอกจากนี้ยังจะมีมาตรการห้ามนำเข้ายา เภสัชเคมีภัณฑ์ และเกลือของเภสัชเคมีภัณฑ์เหล่านี้ด้วย อย่างไรก็ตามคงมีการลักลอบนำสารเหล่านี้เข้ามาใช้ในประเทศไทยได้ในรูปของอาหารสัตว์ ดังนั้นการตรวจวิเคราะห์สารกลุ่มไนโตรฟูแรน ที่ปนอยู่ในอาหารสัตว์ที่ใช้ในฟาร์มต่างๆจึงเป็นสิ่งสำคัญยิ่งเพราะจะช่วยขจัดปัญหาเริ่มต้นของการเกิดสารตกค้างในเนื้อสัตว์ และจะส่งผลดีต่อเศรษฐกิจการส่งออกสินค้าประเภทเนื้อสัตว์ด้วย รวมถึงมนุษย์ในฐานะที่เป็นผู้บริโภคก็จะได้รับอันตรายจากสารตกค้างน้อยลง

2.1.4.1 ความรู้ทั่วไป

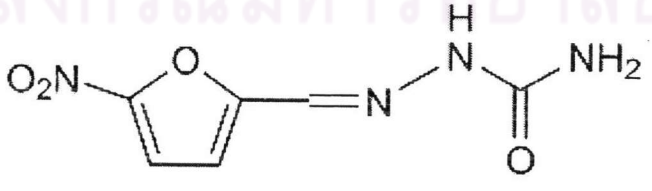
สารไนโตรฟูแรน เป็นยาปฏิชีวนะกลุ่มหนึ่งที่นิยมใช้ผสมกับอาหารสัตว์เพื่อเร่งการเจริญเติบโตและใช้รักษาโรคติดเชื้อในกระเพาะอาหารและลำไส้ซึ่งเป็นสาเหตุมาจากเชื้อแบคทีเรีย *Escherichia coli* และ *Salmonella spp.* กลุ่มยาไนโตรฟูแรนค้นพบตั้งแต่ปี 1940 จากการศึกษาพบว่าส่วน 5 ไนโตรกรุ๊ป ในสูตรโครงสร้างเป็นส่วนที่มีความสำคัญในการออกฤทธิ์ เป็นสารต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ต่อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ หลังจากฉีดยาเข้าสู่ร่างกายแล้วระดับของยาในเลือดจะสูง 0.1 – 30 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเพียงพอที่จะให้ผลในการรักษาโรคติดเชื้อได้ อย่างไรก็ตามยากลุ่มนี้ไม่มีผลต่อพวก *Proteus* และ *Pseudomonas* ในหลอดทดลอง (in vitro) (สุวรรณา, 2528)

ยาในกลุ่มไนโตรฟูแรนมีขอบเขตการต้านเชื้อจุลชีพที่กว้างขวาง เช่น Furazolidone ส่วนใหญ่ใช้สำหรับการติดเชื้อของลำไส้, Nitrofurantoin ใช้รักษาการติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะ และ Nifuratel ใช้รักษาการติดเชื้อของช่องคลอด ยาทั้งสามตัวจะไม่ใช้ร่วมกับ nalidixic acid หรือ oxalinic acid เพราะยาจะต้านฤทธิ์กัน โดยทั่วไปไนโตรฟูแรน จะเสริมฤทธิ์กับยา คลอแรมฟีนิคอล (Chloramphenical) เออริโทมัยซิน (Erythromycin) สเตรปโตมัยซิน (Streptomycin) นีโอมัยซิน (Neomycin) และ โพลีมัยซิน (Polymycin) (สุหร่าย, 2525)

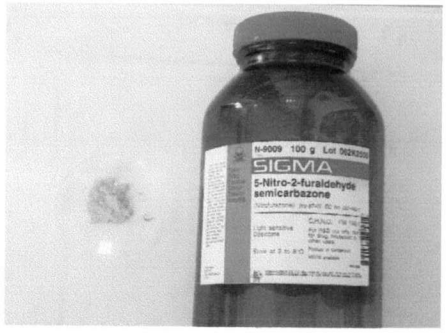
2.1.4.2 คุณสมบัติของยากลุ่มไนโตรฟูแรนที่นิยมนำมาใช้เป็นยาสัตว์

1. ไนโตรฟูราโซน (NITROFURAZONE)

Nitrofurazone, N.F. มีชื่อเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า ฟิวราซิน (furacin) เป็นสารประกอบพวก 5-ไนโตร-2-ฟูราลดีไฮด์ เซมิคาร์บาโซน (5-nitro-2-furaldehyde semi carbazone) มีสูตรโครงสร้างดังรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 แสดงสูตรโครงสร้างของ Nitrofurazone



รูปที่ 2.2 แสดงผลึกของ Nitrofurazone

Nitrofurazone เป็นผงผลึกสีเหลืองมะนาว ไม่มีรสและไม่มีกลิ่น ละลายน้ำได้น้อย ละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น อะซีโตน และทนต่อความร้อนได้เป็นอย่างดี

Nitrofurazone เป็นสารที่ถูกนำมาใช้เป็นยาเฉพาะที่เป็นส่วนใหญ่ ไม่นิยมใช้รักษาโรคติดเชื้อโดยการให้กินหรือฉีด มักใช้เฉพาะแห่งเพื่อรักษาแผลที่ติดเชื้อและโรคติดเชื้อที่บริเวณผิวหนัง หู ตา และระบบสืบพันธุ์ เช่น ใช้เป็นยาหยอดหูสุนัข ใช้ทาภายนอกในทางการรักษาบาดแผลและโรคผิวหนัง Nitrofurazone อาจใช้รักษาโรคเต้านมอักเสบในโคนมโดยใช้ร่วมกับยาตัวอื่นๆได้ แต่ในการใช้ต้องใช้อย่างระมัดระวัง

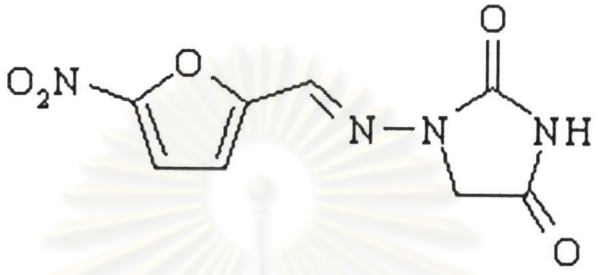
Thimmaiah (1970) กล่าวว่า การใช้ Nitrofurazone ในปริมาณ 0.1 mg/kg จะทำให้เกิดอาการอาเจียน ท้องเดิน Neuman และคณะ (1965) รายงานว่า ถ้าใช้กับไก่ จะทำให้อวัยวะที่ผลิต sperm ฝ่อตัวลง Listes และ Fisher (1970) ให้ Nitrofurazone 3 mg/kg ต่อน้ำหนักตัวของวัว จะทำให้เกิดการอัมพาตของขาหลัง ถ้าให้ขนาด 14 mg/kg นาน 3-5 สัปดาห์ จะเกิดอาการชัก อาการเหล่านี้จะหายไปเมื่อหยุดการใช้ยา

Nitrofurazone นิยมใช้ในสัตว์ปีกโดยเฉพาะในไก่ เพื่อป้องกันโรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อบิด (coccodia) ในลำไส้และส่วน cecum ของไก่ และนิยมใช้รักษาโรคลำไส้อักเสบในสุกร โดยผสม Nitrofurazone ลงในอาหารสำหรับเลี้ยงไก่หรือสุกร (feed additives) ในขนาดตั้งแต่ 50 – 500 กรัมต่ออาหาร 1 ตัน

ข้อห้ามใช้ ห้ามใช้กับสัตว์ปีกในขณะออกไข่หรือในขณะที่สัตว์ปีกมีอายุเกิน 15 สัปดาห์ และต้องหยุดยาก่อนการฆ่า 5 วัน

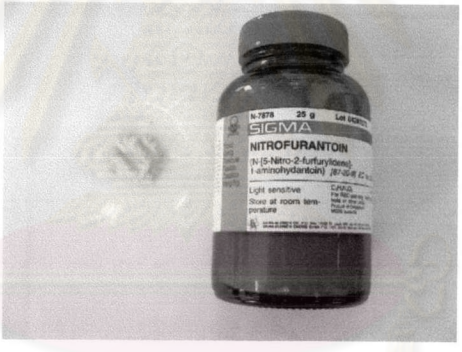
2. ไนโตรฟูแรนโตอิน (NITROFURANTOIN)

Nitrofurantoin, USP มีชื่อเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า ฟิวราแดนติน (furadantin) เป็นสารประกอบพวก (N-(5-nitro-2Furfurylidene)-1aminohydantoin) ลักษณะเป็นผงสีเหลืองรสขม มีกลิ่นเล็กน้อย ไม่ละลายน้ำ สูตรโครงสร้างของ Nitrofurantoin ดังรูปที่ 2.3



รูปที่ 2.3 แสดงสูตรโครงสร้างของ Nitrofurantoin

ที่มา : USAN (1984) และ มาลินี (2525)



รูปที่ 2.4 แสดงผลึกของ Nitrofurantoin

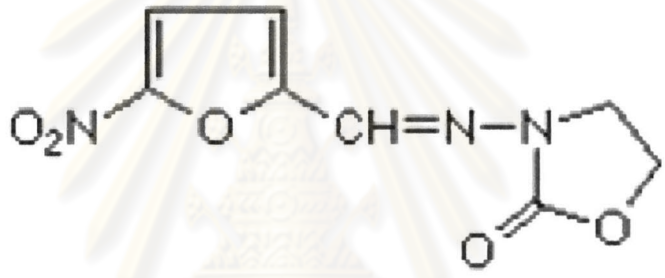
Nitrofurantoin จัดเป็นสารต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์อย่างกว้างขวาง (broad spectrum) เพราะออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ เช่น *E.coli*, *Staph.aureus*, *strep.pyogenes* และ *Aerobacter aerogenes*

Nitrofurantoin เป็นสารที่มีการดูดซึมจากกระเพาะอาหารได้ดีและดูดซึมอย่างรวดเร็วหลังจากให้กิน ดังนั้นสารนี้จึงมีผลต่อจุลชีพในลำไส้น้อยมาก พบว่าประมาณ 40% ของสารที่ให้จะขับถ่ายออกจากทางร่างกายทางปัสสาวะซึ่งมีความเข้มข้นสูงพอที่จะมีผลต่อจุลชีพได้ ดังนั้น

สารนี้อาจจะเป็นยาฆ่าเชื้อ (antiseptic) สำหรับระบบขับถ่ายในสัตว์เล็กได้ ควรให้โดยการฉีดเข้าเส้นเลือด ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือให้กินก็ได้ Nitrofurantoin จะมีความเข้มข้นสูงโดยที่ไม่เกิดตะกอนในปัสสาวะ ดังนั้น Nitrofurantoin จะมีผลต่อจุลชีพได้เป็นอย่างดีโดยเฉพาะในสัตว์กินเนื้อ ในสุนัขมักให้ในขนาด 2 มิลลิกรัม/ปอนด์ ให้กินวันละ 3 ครั้ง หรือในขนาด 3.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อวันละ 2 ครั้ง ส่วนในสัตว์ใหญ่เช่น ม้า และลูกโคใช้ในขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ให้กินวันละครั้ง

3. ฟูราโซลิโดน (FURAZOLIDONE)

Furazolidone มีชื่อเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า ฟูราโซน (Furaxone) มีสูตรโครงสร้างคือ N-(5-nitro-2furylidene)-1-amino-2-oxazolidone แสดงได้ดังรูปที่ 2.5



รูปที่ 2.5 แสดงสูตรโครงสร้างของ Furazolidone
ที่มา : USAN (1984) และ มาลินี (2525)

รูปที่ 2.6 แสดงผลึกของ Furazolidone

Furazolidone เป็นผงผลึกสีเหลือง ซึ่งอยู่ในรูปที่ผสมลงในอาหารได้ เป็นสารที่พบว่าใช้ได้ผลกับพวก *Salmonella spp.* ซึ่งเป็นเชื้อที่ทำให้เกิดการอักเสบของทางเดินอาหาร ดังนั้น

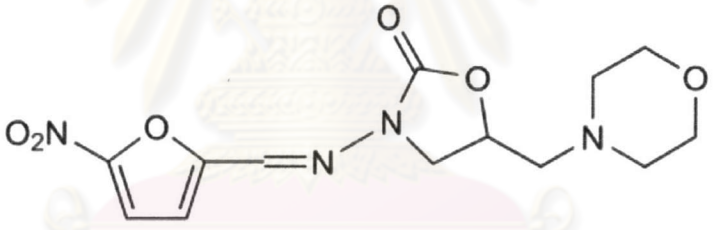
Furazolidone นิยมใช้ในสัตว์ปีกและสุกรเพื่อเป็นการป้องกันโรคติดเชื้อในกระเพาะอาหารและลำไส้ ใช้ได้ผลในการรักษาโรคลำไส้อักเสบที่เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์ โรคบิดและโรคท้องเดินเนื่องจากเชื้อ Protozoa นอกจากนี้ Furazolidone ยังเป็นสารที่แนะนำให้ใช้ในการป้องกันเชื้อบิด (cocidiosis) ในสัตว์ปีก ต่อตัน (สุหร่าย, 2525)

Furazolidone แนะนำให้ใช้ผสมอาหาร (feed additive) ให้สุกรและสัตว์ปีกในขนาดระหว่าง 10 – 200 กรัมต่ออาหาร 1 ตัน ประสิทธิภาพของสารนี้จะขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อที่ทำให้เกิดโรคในสัตว์ด้วย

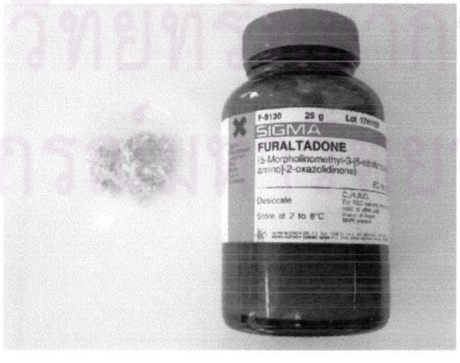
<u>ข้อห้ามใช้</u> ห้ามใช้กับสัตว์ปีกในขณะออกไข่ หรือในขณะที่สัตว์ปีกมีอายุเกิน 14 อาทิตย์ และต้องหยุดยาก่อนการฆ่า 5 วัน

4. ฟูราลตาโดน (FURALTADONE)

Furaltadone หรือ อัลตาเฟอร์ (altafur) มีสูตรโครงสร้างแสดงได้ดังรูปที่ 2.7



<u>รูปที่ 2.7</u> แสดงสูตรโครงสร้างของ Furaltadone



<u>รูปที่ 2.8</u> แสดงผลึกของ Furaltadone

Furaltadone มีลักษณะเป็นผลึกสีเหลือง เป็นสารกลุ่มไนโตรฟูแรนที่ออกฤทธิ์ชนิดปานกลาง (medium spectrum) รายงานจากการทดลองพบว่า Furaltadone ใช้รักษาไก่ที่ได้รับเชื้อ *Salmonella gallinarum* หรือ *Salmonella typhimurium* ได้ผลดี โดยใช้ในขนาด 0.04% ในน้ำดื่ม พบว่าจะลดอัตราการตายลงได้มาก นอกจากนี้ Furaltadone ขนาด 1 กรัมต่อน้ำดื่ม 1 แกลลอน ใช้ป้องกันโรคไขข้ออักเสบ ที่เกิดจากการติดเชื้อในไก่ได้ผลดีหรือใช้ผสมในอาหารก็ได้ในขนาด 0.044%

นอกจากนี้ Furaltadone ยังใช้รักษาโรคเต้านมอักเสบในโคนมได้ โดยใช้ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อเต้า หรือใช้รักษาโรคสแตรงเกิลในม้าได้ โดยใช้ในขนาด 6 มิลลิกรัม/ปอนด์ ฉีดเข้าเส้นเลือดเป็นเวลานาน 5 วัน จะช่วยบรรเทาอาการป่วยลงได้ (มาลินี, 2525)

การเปลี่ยนแปลงของ Furaltadone ในร่างกายของสัตว์ยังไม่เป็นที่ทราบแน่นอน พบว่าสารนี้จะขับถ่ายออกมาในปัสสาวะน้อยมาก ไม่พบอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากสารนี้

สารทั้ง 4 ชนิดนี้จัดเป็นสารประกอบไนโตร (nitro compounds) ทั่วไปมีสมบัติที่ไม่เสถียร ไวต่อแสง และถูกออกซิไดส์ได้ง่ายเมื่อสัมผัสกับอากาศเป็นเวลานาน และเมื่อ parent drugs ทั้ง 4 ชนิดนี้เข้าสู่ร่างกายสิ่งมีชีวิตจะเกิดกระบวนการ meabolism ทำให้เกิดสารอื่น (metabolites) ขึ้นได้หลายชนิด ที่สำคัญได้แก่ Semicarbazide(SC), 1-Aminohydantoin (AH), 3-amino-2-oxazolidone (AOZ) และ -3-amino-5-morpholinomethyl-2-oxazolidinone (AMOZ) ซึ่งผลจากการศึกษาในปัจจุบันยังไม่เพียงพอต่อการระบุถึงอันตรายของสารเหล่านี้ แต่ถ้าร่างกายได้รับสารเหล่านี้ก็จะเป็นการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษได้ โครงสร้างของสารดังกล่าวแสดงดังรูปที่ 2.9

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

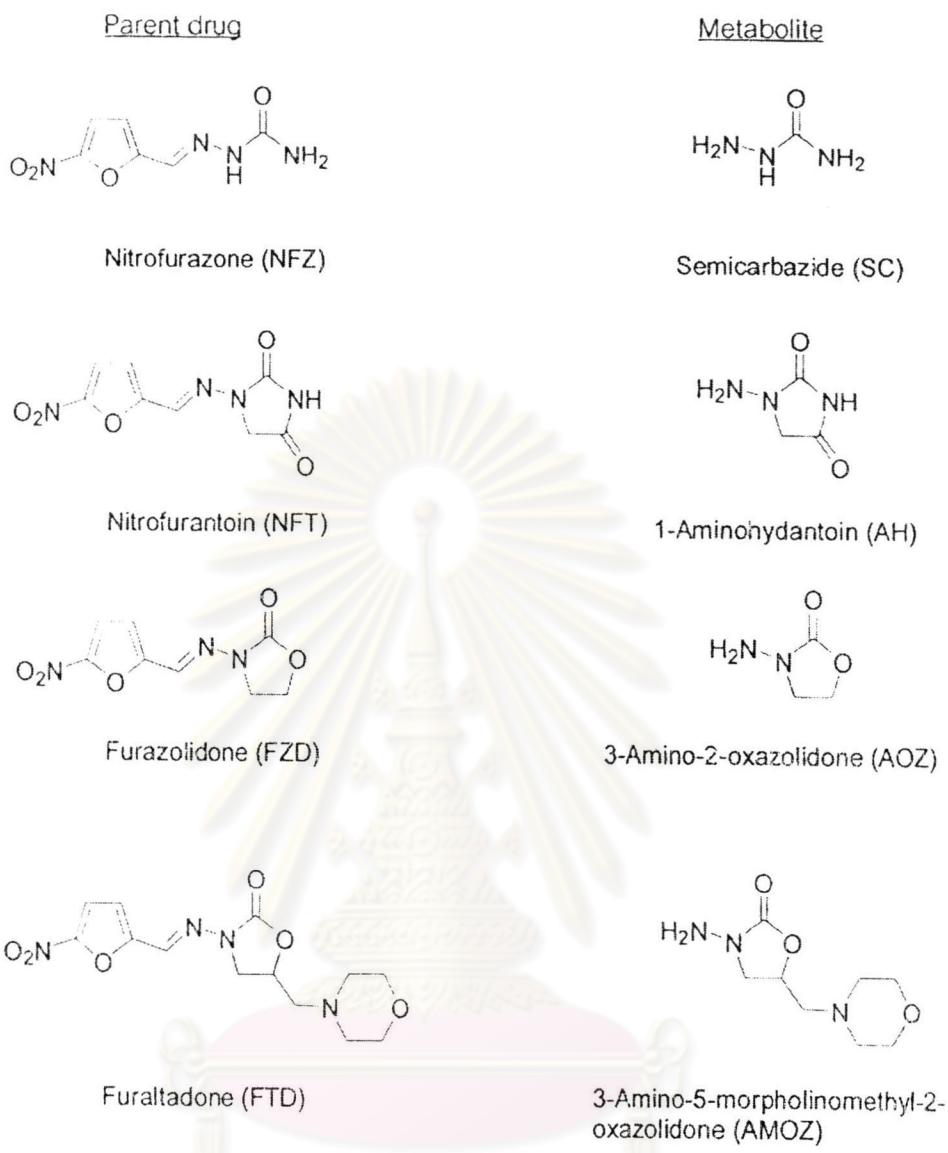
Furaltadone มีลักษณะเป็นผลึกสีเหลือง เป็นสารกลุ่มไนโตรฟูแรนที่ออกฤทธิ์ชนิดปานกลาง (medium spectrum) รายงานจากการทดลองพบว่า Furaltadone ใช้รักษาไก่ที่ได้รับเชื้อ *Salmonella gallinarum* หรือ *Salmonella typhimurium* ได้ผลดี โดยใช้ในขนาด 0.04% ในน้ำดื่ม พบว่าจะลดอัตราการตายลงได้มาก นอกจากนี้ Furaltadone ขนาด 1 กรัมต่อน้ำดื่ม 1 แกลลอน ใช้ป้องกันโรคไขข้ออักเสบ ที่เกิดจากการติดเชื้อในไก่ได้ผลดีหรือใช้ผสมในอาหารก็ได้ในขนาด 0.044%

นอกจากนี้ Furaltadone ยังใช้รักษาโรคเต้านมอักเสบในโคนมได้ โดยใช้ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อเต้า หรือใช้รักษาโรคสแตรงเกิลในม้าได้ โดยใช้ในขนาด 6 มิลลิกรัม/ปอนด์ ฉีดเข้าเส้นเลือดเป็นเวลานาน 5 วัน จะช่วยบรรเทาอาการป่วยลงได้ (มาลินี, 2525)

การเปลี่ยนแปลงของ Furaltadone ในร่างกายของสัตว์ยังไม่เป็นที่ทราบแน่นอน พบว่าสารนี้จะขับถ่ายออกมาในปัสสาวะน้อยมาก ไม่พบอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากสารนี้

สารทั้ง 4 ชนิดนี้จัดเป็นสารประกอบไนโตร (nitro compounds) ทั่วไปมีสมบัติที่ไม่เสถียร ไวต่อแสง และถูกออกซิไดส์ได้ง่ายเมื่อสัมผัสกับอากาศเป็นเวลานาน และเมื่อ parent drugs ทั้ง 4 ชนิดนี้เข้าสู่ร่างกายสิ่งมีชีวิตจะเกิดกระบวนการ meabolism ทำให้เกิดสารอื่น (metabolites) ขึ้นได้หลายชนิด ที่สำคัญได้แก่ Semicarbazide(SC), 1-Aminohydantoin (AH), 3-amino-2-oxazolidone (AOZ) และ -3-amino-5-morpholinomethyl-2-oxazolidinone (AMOZ) ซึ่งผลจากการศึกษาในปัจจุบันยังไม่เพียงพอต่อการระบุถึงอันตรายของสารเหล่านี้ แต่ถ้าร่างกายได้รับสารเหล่านี้ก็จะเป็นการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษได้ โครงสร้างของสารดังกล่าวแสดงดังรูปที่ 2.9

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

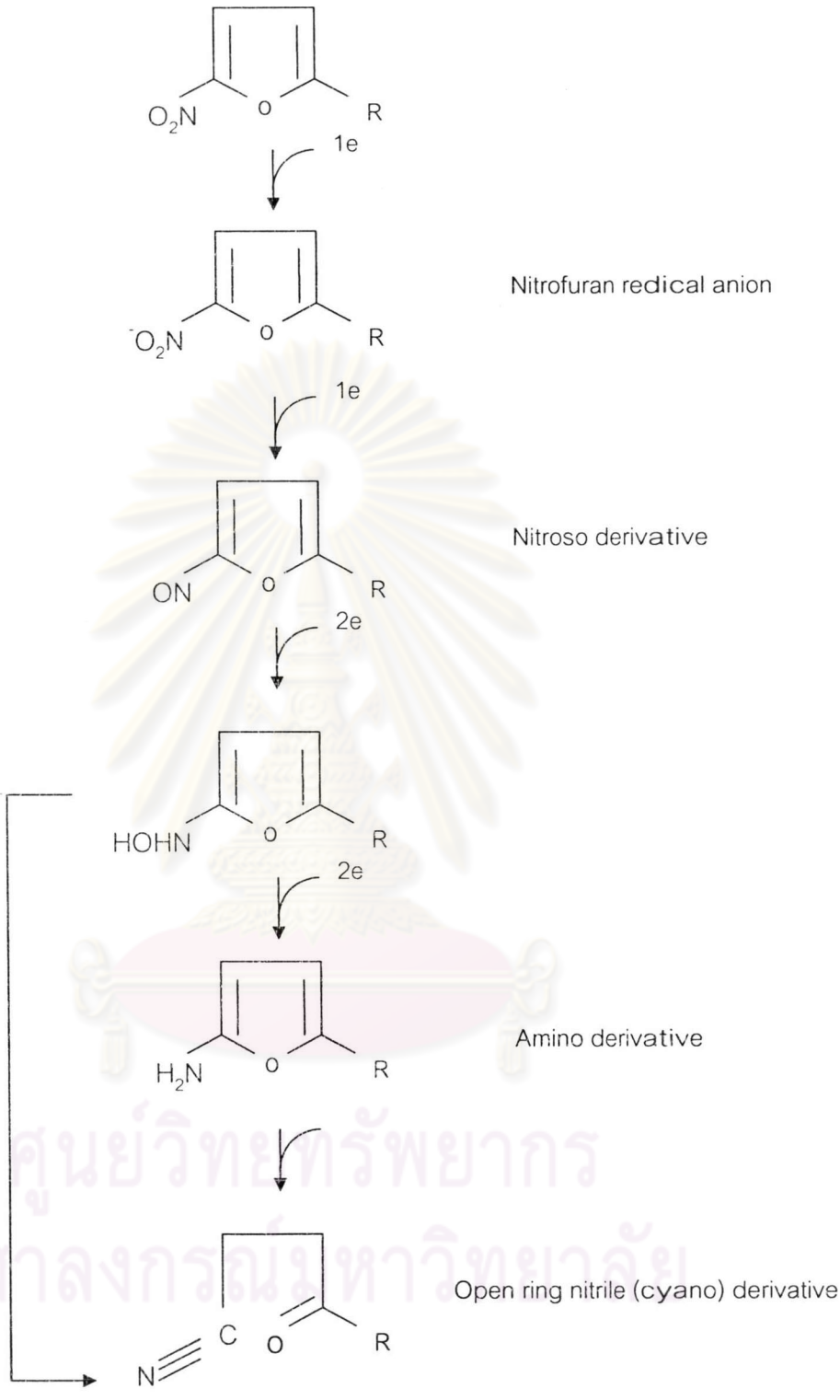
รูปที่ 2.9 แสดงโครงสร้างของสารไนโตรฟูแรน ที่เป็น parent drugs และ metabolites
ที่มา : ศักดิ์สิทธิ์ (2545)

2.1.4.3 กลไกการออกฤทธิ์ของยากลุ่มไนโตรฟูแรน (Pharmaceutical mechanism)

Mccalla เป็นผู้ริเริ่มศึกษาเกี่ยวกับกลไกการออกฤทธิ์ที่สำคัญของไนโตรฟูแรน คือ การเกิดการ reduction เพื่อตัดกลุ่ม Nitro ออก จะทำให้เกิดการแตกตัวของ DNA ของเชื้อจุลินทรีย์

ขั้นแรก หลังจากที่ยาถูกดูดซึมเข้าไปในเซลล์ มันจะทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ nitroreductase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่พบในพวก E.coli อย่างน้อยที่สุดสองชนิด ทำให้เกิดสารใหม่อย่างน้อยหนึ่งชนิดที่ยังไม่มีผู้ใดรู้จักและทราบคุณสมบัติเฉพาะตัวของมัน ไนโตรฟูแรนจะมีฤทธิ์ต่อพวกเซลล์ของจุลินทรีย์ทั้งที่ต้องการอากาศและไม่ต้องการอากาศ (aerobic, and anaerobic cell) แต่จะมีฤทธิ์แรงต่อเซลล์ที่ไม่ต้องการอากาศมากกว่าที่ต้องการอากาศโดยเฉพาะ E.coli ถ้าอยู่ในสภาพที่มีอากาศ มันจะต้านต่อไนโตรฟูแรน เมื่อใดมันอยู่ในสภาพไม่มีอากาศ มันจะไวต่อยานี้เสมอ เหตุผลนี้เกี่ยวข้องกับกระบวนการ reduction มีวิถีทางดังรูปที่ 2.10

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 2.10 Reduction of nitrofurans, สุหร่าย(2525)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ฤทธิ์อย่างอื่นของไนโตรฟูแรน ต่อเชื้อจุลนทรีย์ เช่น reduce nitrofuran ไปจับกับโปรตีนและทำให้เซลล์ของจุลินทรีย์ตาย แต่ยังไม่มีรายละเอียดมากนัก มีผู้รายงานว่าไนโตรฟูแรนสามารถจับกับไรโบโซม (ribosome) ได้ และยังพบว่า ไนโตรฟูแรนจะขัดขวางการสร้างภูมิคุ้มกันในเซลล์ ฉะนั้นจึงสรุปได้ว่ายากลุ่มไนโตรฟูแรนจะไปทำลาย DNA ที่มีผลต่อการยับยั้งการสร้างโมเลกุลใหม่ของจุลินทรีย์

2.1.4.4 ความเป็นพิษของสารกลุ่มไนโตรฟูแรน

ไนโตรฟูแรนเป็นสารปฏิชีวนะที่มีความเป็นพิษสูง ซึ่งจะผลกระทบต่อคนและสัตว์ได้ ดังนี้

- ผลกระทบต่อสัตว์

ความเป็นพิษหรืออาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากสารไนโตรฟูแรนจะแตกต่างกันแล้วแต่ขนาดที่ให้ วิธีให้และต่างกันในสัตว์แต่ละชนิด เช่น ในสุนัขที่ให้ไนโตรฟูแรนขนาดสูงกว่า 0.2 มิลลิกรัม/ปอนด์ฉีดเข้าเส้นเลือดจะพบอาการข้างเคียงคือ อาเจียนและท้องเดิน ในลูกโคที่ให้กินไนโตรฟูแรนในขนาด 31 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เพียงครั้งเดียวทำให้เกิดอัมพาตที่ขาหลัง แต่ถ้าให้กินขนาดลดลงคือ 14 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เป็นเวลาติดต่อกัน 3-5 สัปดาห์ จะพบอาการตื่นเต้นกระวนกระวายและอาการชักในลูกโค ถ้าลดขนาดลงเหลือ 7 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทำให้สัตว์กินอาหารน้อยลงโดยที่ไม่พบอาการเกี่ยวกับกับความผิดปกติของระบบประสาทแต่อย่าใด อาการผิดปกติทั้งหมดดังกล่าวจะค่อยๆหายไปถ้าหยุดให้สารไนโตรฟูแรน (มาลินี, 2525) Erturk และคณะ (1970) พบว่า ถ้าให้ 10-20 มิลลิกรัมทุกวันกับหนูตัวเมีย จะทำให้เกิดมะเร็งเต้านมของหนูตัวเมียได้

- ผลกระทบต่อคน

ไนโตรฟูแรนสามารถส่งผลกระทบเฉียบพลัน และผลกระทบเรื้อรังในคน ได้ดังนี้

1. ผลกระทบเฉียบพลัน
- อาจเป็นอันตรายถ้าสูดดม กลืนกิน หรือโดยการดูดซึมผ่านผิวหนัง
- ถ้าฉีดยานี้เข้าเส้นเลือด อาจทำให้เกิดการระคายเคืองดวงตา สายตาพร่า
- อาจทำให้เกิดการระคายเคืองผิวหนัง

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- อาจจะทำให้เกิดการระคายเคืองที่บริเวณทางเดินหายใจส่วนบน
- อาจทำให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้
- ถ้าฉีดยานี้เข้าเส้นเลือด อาจมีอาการคลื่นไส้ ปวดศีรษะ และอาเจียน
- ถ้าฉีดยานี้เข้าเส้นเลือด อาจทำให้เกิดอาการท้องเดิน
- ถ้าฉีดยานี้เข้าเส้นเลือด อาจทำให้เลือดออกในทางเดินอาหาร (GI. Bleedind)
- ถ้าฉีดยานี้เข้าเส้นเลือด อาจจะมีการอักเสบของปลายเส้นประสาท มีอาการตื่นตัว

2. ผลกระทบเรื้อรัง

จากการจำแนกของ Environmental Protection Agency (EPA) ผลิตภัณฑ์นี้หรือส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์นี้น่าจะเป็นสารก่อมะเร็ง โดยไนโตรฟูแรนมีผลกระทบต่อกระบวนการผลิตเม็ดเลือด 2 ประการ คือ ทำให้จำนวนเซลล์หรือองค์ประกอบในเลือดลดลง (pancytopenia) และการตอบสนองของร่างกาย (idiosyncrasy) อันเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่เป็นส่วนประกอบสำคัญในเลือด กลไกการเป็นพิษของไนโตรฟูแรนต่อไขกระดูกยังไม่เป็นที่ชัดเจน จากการศึกษาพบว่าการลดลงของจำนวนเซลล์ที่ผลิตเม็ดเลือดในไขกระดูกขึ้นอยู่กับปริมาณของไนโตรฟูแรนที่ใช้ ในขณะที่การตอบสนองของร่างกายอันเนื่องมาจากการลดลงของจำนวนเซลล์ที่เป็นส่วนประกอบสำคัญในเลือด ไม่ได้ขึ้นอยู่กับยาไนโตรฟูแรนที่ใช้ แต่มีแนวโน้มว่าจะขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่มีการใช้ไนโตรฟูแรนติดต่อกันเป็นเวลานาน

นอกจากนี้ไนโตรฟูแรนยังมีผลต่อเม็ดเลือดแดง ทำให้เม็ดเลือดแดงมีการพัฒนาอย่างไม่สมบูรณ์ เป็นผลให้เม็ดเลือดแดงในกระแสเลือดต่ำกว่าปกติ และอาจไปทำให้เม็ดเลือดแดงแตกได้ในคนที่ขาดเอนไซม์ glucose – 6 - phosphate dehydrogenase (G – 6- PD) ซึ่งเนื่องมาจากความผิดปกติทางพันธุกรรม กลไกของการที่เม็ดเลือดแดงแตกนี้ไม่เกี่ยวข้องกับกลไกการออกฤทธิ์ต้านจุลชีพในเม็ดเลือดแดง การเผาผลาญน้ำตาลกลูโคสจะเกิดขึ้นใน hexose monophosphate shunt pathway บ้างเป็นบางส่วน โดยมีเอนไซม์ G – 6- PD เป็นตัวเริ่มต้น เมื่อเซลล์เกิดภาวะเครียดหรือสัมผัสกับ Oxidant drugs เซลล์จะเพิ่มการเผาผลาญน้ำตาลกลูโคสโดยขบวนการนี้ขึ้นหลายเท่า ทำให้มีปริมาณของ reduce form nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) และ reduced glutathione (GSH) เพิ่มขึ้นป้องกันอันตรายให้กับเซลล์ (สุหร่าย, 2525)

ข้อมูลความเป็นพิษของสัตว์ ได้แก่

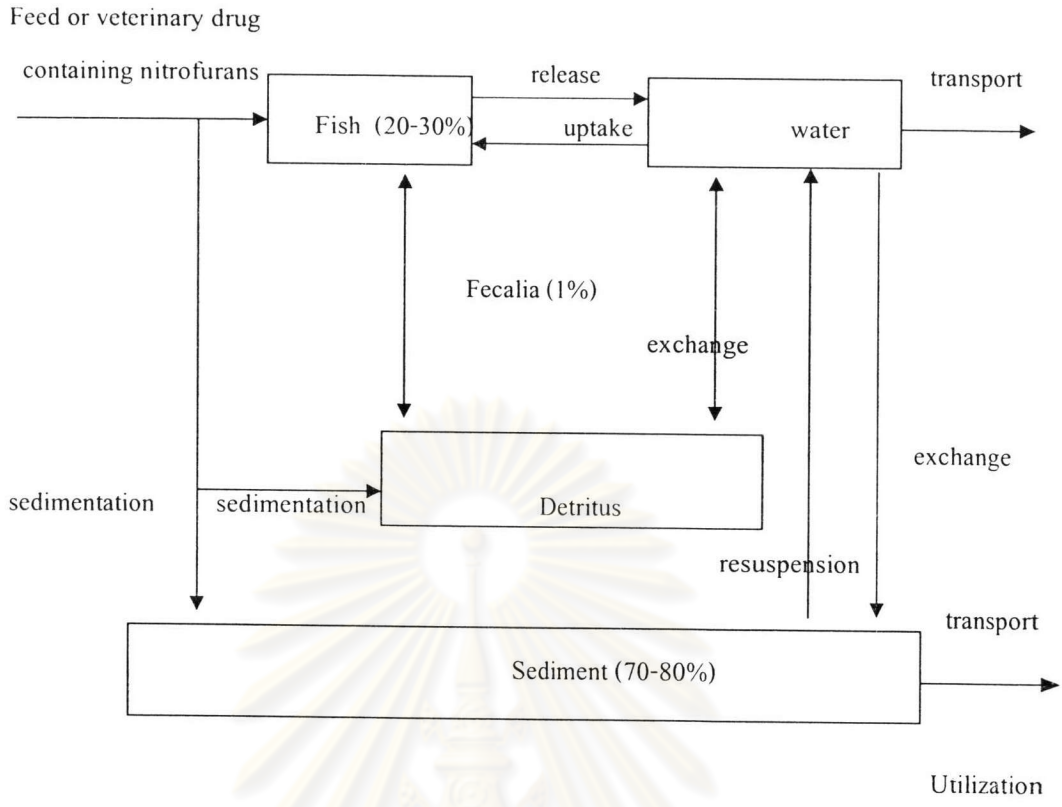
- หนูแรท	- ทางปาก	LD50 : 2,500 mg/kg
	- ภายในช่องท้อง	LD50 : 1,811 mg/kg
	- ใต้ผิวหนัง	LD50 : 5,000 mg/kg
	- ภายในหลอดเลือดดำ	LD50 : 171 mg/kg
- หนูเมาส์	- ทางปาก	LD50 : 1,500 mg/kg
	- ภายในช่องท้อง	LD50 : 1,100 mg/kg
	- ใต้ผิวหนัง	LD50 : 400 mg/kg
	- ภายในหลอดเลือดดำ	LD50 : 110 mg/kg
- หนูตะเภา	- ทางปาก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

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

2.1.4.5 การเข้าสู่สิ่งแวดล้อมของไนโตรฟูแรน

ไนโตรฟูแรนสามารถเข้าสู่สิ่งแวดล้อมได้โดยเกิดจากกิจกรรมของมนุษย์ ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ปริมาณไนโตรฟูแรนในสิ่งแวดล้อมเพิ่มปริมาณมากขึ้น กิจกรรมนั้น ได้แก่ การใช้ไนโตรฟูแรนผสมลงในอาหารสัตว์ และใช้เป็นยารักษาสัตว์ เพื่อป้องกันและรักษาโรค จากการนำไนโตรฟูแรนมาใช้ในการเลี้ยงสัตว์ ดังที่กล่าวมาแล้วนั้น จะเห็นได้ว่าการเลี้ยงสัตว์เป็นแหล่งสำคัญที่ปลดปล่อยไนโตรฟูแรนเข้าสู่สิ่งแวดล้อม ดังรูปที่ 2.11 ซึ่งเป็นตัวอย่างการใช้ไนโตรฟูแรนกับสัตว์น้ำ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 2.11 การกระจายของไนโตรฟูแรนในสิ่งแวดล้อมจากการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ
ที่มา : ดัดแปลงจาก Danish Environmental Protection Agency (1998)

จากรูปที่ 2.11 แสดงเส้นทางของไนโตรฟูแรนที่เข้าสู่สิ่งแวดล้อม โดยไนโตรฟูแรนจะมีการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมทั้งทางตรง คือ การให้อาหารผสมไนโตรฟูแรนในปริมาณที่มากเกินความจำเป็น ซึ่งใช้ในการป้องกันและรักษาโรค รวมทั้งเสริมสร้างความแข็งแรงและเร่งการเจริญเติบโตของสัตว์น้ำ โดยจะพบว่า สัตว์น้ำจะได้รับสารเหล่านี้เข้าไปเพียง 20-30 เปอร์เซ็นต์ของสารที่ผสมในอาหารเท่านั้น ในขณะที่สารอีก 70-80 เปอร์เซ็นต์ที่ไม่ได้ถูกกิน จะสูญเสียให้กับสิ่งแวดล้อม (Samuelsen, 1989; Jacobsen, 1988) โดยจะปะปนไปกับเศษหิน กรวด หรือตกตะกอนสะสมลงสู่ดินโดยตรง

สำหรับการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมโดยทางอ้อมนั้นเกิดจากไนโตรฟูแรนผ่านเข้าไปในร่างกายของสัตว์น้ำ แล้วเกิดการสะสมอยู่ในร่างกายของสัตว์น้ำ และสัตว์น้ำเหล่านั้นก็จะขับถ่ายไนโตรฟูแรนออกมาทางปัสสาวะ หรืออุจาระซึ่งจะมีไนโตรฟูแรนผ่านออกมาน้อยมากเพียง

แค่ 1 เบ่อร์เซ็นต์เท่านั้น และของเสียที่ถูกขับถ่ายออกมาเหล่านี้ ก็จะสะสมและตกค้างอยู่ในสิ่งแวดล้อม ทั้งในดินและในน้ำได้

2.1.4.6 การสลายตัวของไนโตรฟูแรนในสิ่งแวดล้อม

ไนโตรฟูแรนสามารถสลายตัวได้อย่างรวดเร็วโดยกระบวนการทางเคมี ชีววิทยา และเมื่อถูกแสงสว่าง ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส การใช้ไนโตรฟูแรนโดยตรงกับพื้นดิน ก่อให้เกิดการสะสมตกค้างของไนโตรฟูแรนอยู่บนดิน ซึ่งไนโตรฟูแรนจะสูญหายด้วยกิจกรรมของสิ่งมีชีวิต (จุลชีพ) ภายใน 7 วัน (Singer, 1984)

1. การสลายตัวทางชีววิทยา และเคมี (Biodegradation and chemical degradation)

Singer (1984) รายงานว่า ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส มีการสลายตัวของไนโตรฟูแรนเกิดขึ้นน้อยมากทั้งในน้ำและดิน ส่วนที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส การสลายตัวจะเกิดขึ้นโดยผ่านกระบวนการทางชีววิทยา และเคมี สำหรับอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ส่วนใหญ่จะเกิดการสลายตัวโดยกระบวนการทางเคมี

2. การสลายตัวด้วยแสง (Photodegradation)

Shih (1971) รายงานว่า สารละลายในน้ำของไนโตรฟูแรน เมื่อสัมผัสกับแสงอาทิตย์ แสงอุลตราไวโอเลต หรือทังสเตน จะเกิดการสลายตัวด้วยแสง ทำให้เกิดปฏิกิริยาเคมีต่างๆ ได้แก่ ออกซิเดชัน รีดักชัน และคอนเดนเซชัน

2.1.4.7 ปริมาณของไนโตรฟูแรนที่ผสมลงในอาหารสัตว์

ในอดีตประเทศไทยได้มีการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มไนโตรฟูแรนผสมในอาหารสัตว์และยาสัตว์ เพื่อใช้ในการป้องกันและรักษาโรคในสัตว์และสัตว์น้ำอย่างกว้างขวาง จึงส่งผลให้มีปริมาณไนโตรฟูแรนตกค้างอยู่ในสัตว์ และสิ่งแวดล้อม ซึ่งได้ส่งผลกระทบในด้านต่างๆขึ้นมากมาย โดยเฉพาะในกุ้ง ซึ่งพบว่าไนโตรฟูแรนถูกนำมาใช้ป้องกัน และรักษาโรคในกุ้ง ซึ่งกรมประมงได้ทำการตรวจพบไนโตรฟูแรนในกุ้ง จากการตรวจสอบพบว่า เกษตรกรผู้เลี้ยงกุ้งมีการใช้

สารชนิดนี้จริง และมีการใช้สารชนิดอื่นที่มีส่วนผสมของไนโตรฟูแรนอยู่ โดยที่เกษตรกรไม่ทราบตัวสารที่แท้จริงที่เป็นส่วนประกอบของยาที่ใช้เพื่อป้องกัน และรักษาโรคในกุ้ง (Somjetlerdcharoen, 2002) โดยไนโตรฟูแรนจะถูกนำมาผสมในอาหารเม็ดสำเร็จรูปและในรูปอาหารเสริม (ชลอ, 2530ก)

อาหารสัตว์ที่ผลิตออกมาจำหน่ายในประเทศไทย ได้มีการเติมไนโตรฟูแรน รวมทั้งสารต้านจุลชีพชนิดอื่นๆ ดังสูตรตัวอย่างต่อไปนี้

อาหารไก่เล็ก แรกเกิด อายุ 1-8 สัปดาห์ อาหาร 1 กิโลกรัม จะเติม		
แอมพรอล	125.0	มิลลิกรัม
ฟูราโซลิโดน	55.0	มิลลิกรัม
3-nitro-4-hydroxyphenyl arsenic acid	25.0	มิลลิกรัม
เพนนิซิลิน	2.2	มิลลิกรัม

อาหารไก่รุ่น อายุ 8-18 สัปดาห์ อาหาร 1 กิโลกรัม จะเติม		
แอมพรอล	85.0	มิลลิกรัม
ฟูราโซลิโดน	55.0	มิลลิกรัม

อาหารไก่สาว อายุ 10 สัปดาห์ขึ้นไป อาหาร 1 กิโลกรัม จะเติม		
ฟูราโซลิโดน	55.0	มิลลิกรัม

อาหารไก่เนื้อ อายุ 1-35 วัน อาหาร 1 กิโลกรัม จะเติม		
แอมพรอล	125.0	มิลลิกรัม
ฟูราโซลิโดน	55.0	มิลลิกรัม
3-nitro-4-hydroxyphenyl arsenic acid	25.0	มิลลิกรัม
เพนนิซิลิน	4.5	มิลลิกรัม

อาหารไก่เนื้อ 35 วัน ขึ้นไป อาหาร 1 กิโลกรัม จะเติม		
ฟูราโซลิโดน	55.0	มิลลิกรัม
3-nitro-4-hydroxyphenyl arsenic acid	25.0	มิลลิกรัม

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นอกจากนี้ยังมีตัวอย่างของยาในกลุ่มไนโตรฟูแรนที่นำมาใช้รักษาโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียทั้งในคน และสัตว์ โดยมีชื่อทางการค้า และชื่อบริษัทผู้ผลิต ดังตารางต่อไปนี้

ตารางที่ 2.2 แสดงปริมาณของ Furazolidone ชื่อทางการค้า และชื่อบริษัทผู้ผลิต

ชื่อทางการค้า	ชื่อบริษัทผู้ผลิต
Capsule : 100 mg	
Furapondna	พอนด์เคมีคอล
Manadon	ที.แมน
Tablet : 100 mg	
Fudone	ที.แมน
Furadone	แอตแลนติค
Furasian	เอเชี่ยนฟาร์มา
Furatabs	พอนด์เคมีคอล
Furazolidine	พัฒนาการ
Furazolidone	แหลมทอง
Furazolidone NCR	นิวเจริญ
Furazolidone	ลิวินเนอร์
Furion	จิวบราเดอร์ส
Sugar Coated Tablet : 100 mg	
Furanzan	ยาไทย
Fuzadone	แสงไทย
Cream : 2% w/w	
Fucidin	โอลิค
Liquid Ophthalmic : 1% w/v	
Fucithalmic	โอลิค
Lotion : 2% w/w	
Fucidin	โอลิค
Suspension : 5ml. 250 mg.	
Fucidin Leo	โอลิค

ที่มา : ตำรับยาต้านจุลชีพในประเทศไทย (2539)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2.3 แสดงปริมาณของ Nitrofurantoin ชื่อทางการค้า และชื่อบริษัทผู้ผลิต

ชื่อทางการค้า	ชื่อบริษัทผู้ผลิต
Capsule : 50 mg	
Macrodantin	โอลิค
Capsule : 100 mg	
Macrodantin	โอลิค
Nitrofurantoin	เอ.เอ็น.เอช
Nitrofurantoin	แสงไทย
Sugar Coated Tablet : 50 mg	
Manopills	แหลมทอง

ที่มา : ตำรับยาต้านจุลชีพในประเทศไทย (2539)

2.1.4.8 การใช้ไนโตรฟูแรนในการรักษาโรคสัตว์ และสัตว์น้ำ

ไนโตรฟูแรนเป็นสารต้านจุลชีพที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจากแบคทีเรียชนิดต่างๆ ทั้งพวกแบคทีเรียแกรมบวกและแบคทีเรียแกรมลบ(มาลินี, 2525; Dajani and Kauffman, 1981) โดยแบคทีเรียแกรมบวก ได้แก่ สเตรปโตคอกคัส (Streptococcus spp.) และไมโครแบคทีเรียม (Microbacterium spp.) เป็นต้น ส่วนแบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ วิบริโอ (Vibrio spp.) แอโรโมแนส ไฮโดรฟิลา (aeromonas hydrophila) และ แฟลกซิแบคเตอร์ คอลัมนาริส (Flexibactor columnaris) และพวกริคเกทเซีย เช่น Epidemic, Murine และ Scrub typhus, Rocky Mountain, Spotted fever, Rickettsial pox และ Q fever รวมทั้งเชื้อไวรัสขนาดใหญ่ เช่น Psittacosis lymphogranuloma group (กมลชัย, 2521) แต่ไนโตรฟูแรนไม่สามารถใช้กับ Tuberculosis ได้ แต่มีการนำไปรักษาเพียงบางโรคเท่านั้น เนื่องจากผลข้างเคียงของไนโตรฟูแรน ส่วนใหญ่จะใช้ไนโตรฟูแรนในการรักษาการติดเชื้อที่มีความรุนแรงเฉพาะและไม่มีทางเลือกที่ดีกว่า เช่น การดื้อยา หรือการแพ้ยาที่จำเป็นต้องใช้ในการรักษา ดังนั้นในการใช้ไนโตรฟูแรนมักจะมีการชั่งน้ำหนักระหว่างผลดีในการรักษา กับความเสี่ยงจากความเป็นพิษของไนโตรฟูแรนดังที่ได้กล่าวมาข้างต้น (Somjetlerdcharoen, 2002)

นอกจากมีการใช้ไนโตรฟูแรนในการรักษาโรคในคนแล้ว ยังสามารถใช้รักษาโรคในสัตว์บก เช่น สุกร โค ไก่ และสัตว์น้ำ เช่น ปลา กุ้ง หอย เป็นต้น

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

1. การแช่ วิธีนี้เหมาะกับบ่อที่มีปริมาตรน้ำน้อย และสารมีราคาแพงมาก การใส่สารลงไปในน้ำควรจะต้องลดปริมาตรของน้ำเพื่อประหยัดปริมาณของสาร แต่ต้องไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อสัตว์น้ำ เนื่องจากปัญหาออกซิเจนในระหว่างการแช่ สารที่จะใช้ต้องมีการดูดซึมเข้าสู่ตัวสัตว์ได้ดี กุ้งหรือปลาป่วยที่เชื้อมีการแพร่กระจายเข้าไปตามกระแสเลือดและแสดงอาการอ่อนเพลีย การแช่อาจจะไม่ได้ผล แต่ในรายที่เชื้อแบคทีเรียยังไม่แพร่กระจายมากนัก และแบคทีเรียบางชนิดทำให้เป็นโรค ส่วนใหญ่เฉพาะบนเหงือก ผิวหนัง และลำตัว การใส่ไนโตรฟูแรนลงไปอาจจะมีประโยชน์

2. ให้กิน โดยการผสมลงไปในอาหาร นิยมใช้ในการเลี้ยงกุ้งหรือปลาในบ่อที่มีขนาดใหญ่ ในการใช้ไนโตรฟูแรนเพื่อรักษาโรคติดเชื้อให้ได้ผลจะต้องให้ระดับของสารในร่างกายอยู่ในระดับที่ให้ผลในการรักษาได้ตลอดเวลาที่มีการใช้สาร ระดับของสารที่ให้ผลในการรักษานี้ที่มีอยู่ในลือด เรียกว่า Minimum effective concentration ดังนั้นจะเห็นได้ว่าในการเติมไนโตรฟูแรนลงไปในอาหารแล้วนำไปให้ปลาหรือกุ้งที่ป่วยกินจะต้องใช้เวลานานติดต่อกันหลายวัน เพื่อที่จะรักษาปริมาณความเข้มข้นของสารในเลือดให้มีอยู่ในระดับที่ให้ผลในการรักษา ปัญหาของการรักษาด้วยวิธีนี้ก็คือ กุ้งหรือปลาที่ป่วยเป็นโรคิดเชื้อมักจะไม่กินอาหารหรือกินอาหารน้อยกว่าปกติ ดังนั้นจึงได้รับสารในปริมาณที่ต่ำ ไม่สามารถให้ผลในการรักษาได้

โดยกุ้งที่ใช้ไนโตรฟูแรนในการรักษาโรคนั้น จะเป็นโรคกุ้งทะเลที่มีสาเหตุมาจากแบคทีเรีย และการติดเชื้อมักจะเป็นแบบ Secondary infection คือ กุ้งจะอ่อนแอเนื่องจากสิ่งอื่นๆอยู่ก่อนแล้ว เช่น มีบาดแผล เกิดความเครียด เป็นต้น โรคจากแบคทีเรียมักจะพบมากในลูกกุ้งวัยอ่อน โพสท์ลาร์วา และกุ้งวัยรุ่น (ชลอ, 2530ข)

2.1.4.9 ผลกระทบจากการใช้ไนโตรฟูแรนในการรักษาโรคสัตว์ และสัตว์น้ำ

ผลกระทบที่เกิดจากการใช้ไนโตรฟูแรนในการเพาะเลี้ยงและรักษาโรคสัตว์ และสัตว์น้ำ อาจทำให้เกิดมลพิษต่อสิ่งแวดล้อม และผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตหลายประการ ได้แก่

1) ผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิต

- ผลกระทบต่อสัตว์และมนุษย์

ไนโตรฟูแรน นอกจากมีฤทธิ์ในการทำลายเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคในสัตว์ และสัตว์น้ำแล้ว ยังเป็นอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตต่างๆ เช่น สัตว์ และมนุษย์ โดยที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ เพราะสารเหล่านี้สามารถสะสมอยู่ในสิ่งมีชีวิตได้ สิ่งมีชีวิตอาจได้รับสารพิษนี้โดยทางตรง คือ การได้รับจากการผสมอาหารให้กิน อีกกรณีหนึ่งสิ่งมีชีวิตอาจได้รับไนโตรฟูแรนโดยทางห่วงโซ่อาหาร (Food chains) ซึ่งนับเป็นหนทางหลักที่สารเข้าสู่สิ่งมีชีวิตที่เป็นสัตว์และมนุษย์ โดยสัตว์จะได้รับสารตกค้างเข้าสู่ร่างกายได้จากสิ่งแวดล้อม และจากการถ่ายทอดสารตกค้างจากอาหาร สัตว์พวกที่อาศัยอยู่ในดิน หรือสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังในดิน จะอยู่ใกล้ชิดกับสารตกค้างมากที่สุด เนื่องจากดินเป็นแหล่งสะสมสารตกค้างจากการใช้โดยตรง สัตว์เหล่านั้นจึงน่าที่จะได้รับสารตกค้างเข้าสู่ร่างกายในปริมาณมาก และสารจะถูกถ่ายทอดไปสะสมในร่างกายของสัตว์และมนุษย์ เมื่อมนุษย์ได้บริโภคสัตว์นั้นเข้าไป การสะสมสารในห่วงโซ่อาหารจะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เริ่มมาจากสิ่งมีชีวิตเล็กๆ จนถึงสิ่งมีชีวิตขนาดใหญ่ขึ้นตามลำดับ การสะสมจะเป็นแบบทวีคูณ (Biological magnification) ทำให้สิ่งมีชีวิตต่างๆที่กินสืบทอดต่อๆกันนั้น ก็จะได้รับสารสะสมในปริมาณมากขึ้น จนก่อให้เกิดความผิดปกติของระบบอวัยวะหรือพฤติกรรมของสิ่งมีชีวิตเปลี่ยนแปลงไป เช่น การเจริญเติบโต ฯลฯ ในบางครั้งสารนี้ สามารถสะสมเพิ่มขึ้นในเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิตได้โดยไม่ก่อให้เกิดอันตราย แต่จะถูกสะสมต่อไป จนกระทั่งถึงระดับความเข้มข้นที่เป็นอันตรายกับมนุษย์ได้

ไนโตรฟูแรนถูกห้ามใช้ในทุกๆกรณีที่อาจมีผลตกค้างในผลิตภัณฑ์สัตว์ที่จะใช้บริโภค เพราะสารนี้มีอันตรายค่อนข้างร้ายแรง เนื่องจากพบว่าอาจจะเป็นสารก่อมะเร็ง จะเห็นได้ว่าพิษของไนโตรฟูแรนนั้นร้ายแรงมาก จนทำให้ทุกคนวิตกกังวลเกรงว่าจะบริโภคเข้าไปโดยไม่รู้ตัว เนื่องจากมีการปนเปื้อนของไนโตรฟูแรนในเนื้อสัตว์ ซึ่งมีผลต่อผู้บริโภคเนื้อสัตว์โดยตรง และมีรายงานว่าในประเทศอังกฤษ พบว่าเชื้อที่ดื้อยาไนโตรฟูแรนในสัตว์อาจถ่ายทอดการดื้อยาไปสู่เชื้อในคนได้

- ผลกระทบต่อจุลินทรีย์

เมื่อใช้ไนโตรฟูแรนเป็นระยะเวลานานๆ จะทำให้เชื้อแบคทีเรียเกิดการดื้อต่อไนโตรฟูแรน เนื่องจากเชื้อแบคทีเรียสามารถสร้างความต้านทานยาได้ ทำให้ต้องมีการใช้สารเพิ่มมากขึ้น หรือต้องเปลี่ยนไปใช้สารอื่นแทน

จากงานวิจัยที่ศึกษาทางด้านการถ่ายทอดยีนดื้อยาของแบคทีเรียวิบริโอที่แยกจากกุ้งกุลาดำ พบว่าแบคทีเรียสามารถถ่ายทอดยีนดื้อยาไนโตรฟูแรนในระดับที่สูงขึ้นทุกปี ทั้งนี้เพราะว่าหากมีคนนำยาชนิดนี้ไปใช้ในการเลี้ยงกุ้งกุลาดำก็จะมียาตกค้างอยู่ในน้ำและดิน ทำให้เชื้อโรคในสิ่งแวดล้อมดื้อยามากขึ้นเรื่อยๆ จนทำให้ไม่สามารถควบคุมโรคในกุ้งกุลาดำได้อีกต่อไป (ลิลา, 2545ก)

จากงานวิจัยของเกรียงศักดิ์ และคณะ (2528) รายงานว่า ถ้ามีการใช้ไนโตรฟูแรนติดต่อกันเป็นระยะเวลานานๆ เชื้อแบคทีเรียสามารถปรับตัวต้านฤทธิ์ต่อสารได้

สาเหตุในการดื้อยาไนโตรฟูแรนเกิดจากการถ่ายทอดคุณสมบัติของการดื้อยาผ่านทาง plasmid มีการสร้างเอนไซม์ acetltransferase ภายในเซลล์ของจุลชีพ ซึ่งจะไปยับยั้งการทำงานของไนโตรฟูแรน ทำให้ไนโตรฟูแรนไม่สามารถที่จะจับกับไรโบโซม 50 S ของแบคทีเรีย นอกจากนี้การดื้อยาไนโตรฟูแรนยังพบว่ายังสามารถเกิดขึ้นได้โดยขบวนการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเยื่อหุ้มเซลล์เพื่อลดการดูดซึมของไนโตรฟูแรนเข้าสู่เซลล์ และยังมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ ไรโบโซม 50 S เพื่อไม่ให้ไนโตรฟูแรนมาจับ

2) ผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม

การใช้ไนโตรฟูแรนในการเพาะเลี้ยงและรักษาโรคสัตว์น้ำในปริมาณสูงหรือต่ำติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ก่อให้เกิดปัญหาคุณภาพสิ่งแวดล้อมที่สำคัญในระบบนิเวศ อันได้แก่ ดิน ซึ่งการใช้สารมักจะใช้วิธีการผสมกับอาหารสัตว์แล้วสาดลงในบ่อเพาะเลี้ยงกุ้ง ดังนั้นโอกาสที่สารเหล่านี้ตกค้างในดินจึงมีมาก และมีปริมาณเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ทำให้ดินบริเวณนั้นเป็นพิษต่อสัตว์ และจุลินทรีย์ได้

3) ผลกระทบต่อเศรษฐกิจ

การที่มีไนโตรฟูแรนตกค้างในกุ้ง ที่ใช้บริโภคภายในประเทศและส่งเป็นสินค้าส่งออก ได้ก่อให้เกิดผลเสียหายอย่างใหญ่หลวง คือ นอกจากจะมีผลกระทบต่อชีวิตและสุขภาพของประชาชนคนไทยแล้ว ยังเกิดผลกระทบต่อเศรษฐกิจของประเทศอีกด้วย เนื่องจากกุ้งที่ตรวจพบสารตกค้าง จะถูกปฏิเสธการซื้อ ซึ่งสหภาพยุโรป (EU) ได้มีรายงานมายังกระทรวงพาณิชย์ว่า EU จะทำการตรวจสอบสารตกค้างไนโตรฟูแรนในสัตว์ที่จะส่งเข้าไปขายในอียูอย่างเข้มงวด จากรายงานดังกล่าวนี้ แสดงให้เห็นถึงผลกระทบของสารตกค้างที่มีต่อเศรษฐกิจของประเทศ ในด้านการค้าระหว่างประเทศได้เป็นอย่างดี นับวันปัญหานี้จะมีมูลค่าเสียหายเพิ่มมากขึ้น จึงสมควรได้รับการแก้ไขอย่างเร่งด่วน

2.1.4.10 ระเบียบการใช้ไนโตรฟูแรนในประเทศต่างๆ

เนื่องจากไนโตรฟูแรนมีผลข้างเคียงต่อมนุษย์ ทำให้ประเทศต่างๆมีการควบคุมการใช้สารกลุ่มไนโตรฟูแรนที่จะนำมาผสมลงในอาหารสัตว์อย่างใกล้ชิด โดยมีมาตรการต่างๆ เช่น

ประเทศในกลุ่มสหภาพยุโรป (EU) หน่วยงานประเมินการใช้ยาของยุโรป (EMEA) ห้ามนำสารกลุ่มไนโตรฟูแรนมาใช้ในการเลี้ยงสัตว์น้ำที่ใช้บริโภคเป็นอาหารอย่างเด็ดขาด (ลิลา, 2545ก) โดยไม่อนุญาตให้มีการตกค้างของไนโตรฟูแรนในสัตว์เลย (0 ppb)

ประเทศญี่ปุ่นมีกฎกระทรวงควบคุมการใช้สารปฏิชีวนะในสัตว์ โดยมีหลักเกณฑ์ คือ กำหนด ประเภทของสัตว์ที่ใช้สาร วิธีใช้ ปริมาณที่ใช้ ระยะเวลาที่ห้ามใช้ยา หรือห้ามขายสัตว์ที่ใช้สารปฏิชีวนะ และผลิตภัณฑ์ห้ามมีตัวสารปฏิชีวนะเหลืออยู่ (ทมยันต์, 2530) โดยจะทำการตรวจสอบการตกค้างของสารปฏิชีวนะในอาหารอยู่เสมอ และไม่อนุญาตให้มีสิ่งแปลกปลอม หรือสารทุกชนิดอยู่ในอาหาร

การใช้สารไนโตรฟูแรนในประเทศสหรัฐอเมริกา มีความเข้มงวดมาก หน่วยงานที่เกี่ยวข้อง คือ The Federal Environmental Pesticide Control Act (FEPCA) ได้กำหนดเอาไว้ว่าสารเคมีทุกชนิดที่ใช้ในการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำจะต้องได้รับการยอมรับอย่างเป็นทางการจาก Environmental Protection Agency (EPA) หรือ Food and Drug Administration (FDA) สารที่ใช้กับสัตว์น้ำที่มนุษย์ใช้บริโภคเป็นอาหาร จะต้องมีข้อมูลที่ชี้ชัดให้เห็นว่าการบริโภคสัตว์น้ำที่มีการใช้

สารชนิดนั้นจะไม่ก่อให้เกิดปัญหาทางด้านสาธารณสุข หรือไม่มีการตกค้างของสารที่ใช้ในสัตว์น้ำ ซึ่งสารไนโตรฟูแรนเป็นสารปฏิชีวนะที่องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (USFDA) ห้ามนำมาใช้ในการเลี้ยงสัตว์ที่ผลิตเพื่อเป็นอาหารของคนเด็ดขาด (Somjetlerdcharoen, 2002) และกำหนดว่าในเนื้อสัตว์หรือผลิตภัณฑ์เหลืออยู่ไม่เกินระดับ Zero-tolerance (0 ppb) (อมรชัย, 2545) และห้ามใช้สารปฏิชีวนะที่อาจมีผลในการสร้างให้เกิดเซลล์มะเร็งขึ้น (Carcinogen effect)

ประเทศเวียดนาม ยกเลิกการใช้สารกลุ่มไนโตรฟูแรน เมื่อปี 2539

ประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุขได้ออกคำสั่งเรื่องเพิกถอนทะเบียนตำรับยา ตามมติการประชุมของคณะกรรมการยา ครั้งที่ 8/2531 เมื่อวันที่ 1 กันยายน 2531 ให้เพิกถอนใบคำสั่งการขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งมีไนโตรฟูแรนและอนุพันธ์ผสมอยู่ซึ่งนำมาใช้ในสัตว์ที่ใช้บริโภคทุกรูปแบบ และกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ ฉบับประกาศทั่วไป เล่มที่ 116 ตอนพิเศษ 41ง.ลงวันที่ 14 มิถุนายน 2542 ซึ่งประกาศไม่อนุญาตให้นำเข้าและใช้ไนโตรฟูแรนเพื่อเติมลงไปในอาหารสัตว์และในการผลิตอาหารที่ใช้เลี้ยงสัตว์

2.1.4.11 วิธีการวิเคราะห์หาปริมาณความเข้มข้นของไนโตรฟูแรน

วิธีการที่เชื่อถือได้ในการวิเคราะห์เชิงคุณภาพและการวิเคราะห์เชิงปริมาณของสารไนโตรฟูแรน ที่เป็น parent drugs เป็นสิ่งสำคัญยิ่งในการตรวจสอบสารกลุ่มไนโตรฟูแรนที่ปนเปื้อนอยู่ในอาหารสัตว์และตกค้างอยู่ในเนื้อสัตว์ชนิดต่างๆจึงได้มีการรวบรวมวิธีการต่างๆที่ใช้ในการตรวจวัดยาปฏิชีวนะกลุ่มไนโตรฟูแรนเพื่อที่จะนำมาใช้ในห้องปฏิบัติการ ซึ่งวิธีการดังกล่าวต้องเป็นวิธีที่เหมาะสมสำหรับตรวจวัดสารไนโตรฟูแรนที่มีปริมาณน้อยๆในระดับ ppb (หนึ่งส่วนในพันล้านส่วน) นอกจากนี้ยังควรเป็นวิธีการที่ง่าย สะดวก รวดเร็วในการตรวจสอบสารเหล่านี้ วิธีการวิเคราะห์ที่สามารถนำมาใช้ในการวิเคราะห์สารกลุ่มไนโตรฟูแรน นั้นได้แก่

1. **Thin Layer Chromatography (TLC)**

เป็นเทคนิคหนึ่งที่ใช้ในการวิเคราะห์สารกลุ่มไนโตรฟูแรน วิธีการนี้เป็นวิธีการที่สะดวกและรวดเร็ว แต่มีความเที่ยงและความแม่นยำในการตรวจวิเคราะห์ต่ำ และวิธีนี้ไม่เหมาะสมสำหรับวิเคราะห์สารกลุ่มไนโตรฟูแรน ที่มีปริมาณน้อยๆระดับ ppb เนื่องจากเทคนิคนี้ให้

ค่าขีดจำกัดต่ำสุดในการวิเคราะห์สาร (limit of detection) อยู่ที่ประมาณ 50 ppm (หนึ่งส่วนในล้านส่วน) เท่านั้น (McGill และ Hardy, 1991)

2. Enzyme – Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

เป็นเทคนิคที่ใช้กันอย่างกว้างขวางสำหรับตรวจวัดสารกลุ่มไนโตรฟูแรน โดยอาศัยหลักการตรวจวัด antigen โดยการใช้ antibody ที่ให้ผลทางชีวภาพเฉพาะกับยาและเอนไซม์ที่เชื่อมต่อทางเคมีกับ antigen หรือ antibody วิธี ELISA นี้เป็นวิธีการที่ประหยัดและรวดเร็ว แต่เป็นวิธีการที่ใช้ตรวจวัดแบบคร่าวๆ (Screening Method) เท่านั้นสำหรับสารตัวอย่างจำนวนมาก ต้องนำไปตรวจวัดด้วยวิธีทาง mass spectrometry เพื่อยืนยันผลการวิเคราะห์อีกครั้ง จึงไม่เหมาะสำหรับนำมาใช้ในงานประจำ (McGill และ Hardy, 1991)

3. High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

การตรวจวิเคราะห์สารไนโตรฟูแรน โดยใช้เทคนิค HPLC นี้ เป็นเทคนิคที่ใช้กันอย่างกว้างขวางและมีประสิทธิภาพสูง สามารถใช้แยกสารไนโตรฟูแรน ได้ดีเมื่อทำการวิเคราะห์โดยใช้ reversed phase column ซึ่งคอลัมน์ชนิดนี้เหมาะสำหรับใช้แยกสารที่มีขั้วสูงได้ดี เช่น สารจำพวก ไนโตรฟูแรน ซึ่งเป็นสารประกอบไนโตร (nitro compounds) นอกจากนี้สามารถทำการพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารดังกล่าวได้ โดยอาศัยข้อมูลเกี่ยวกับค่าการดูดกลืนแสง เมื่อทำการตรวจวัดด้วยเครื่องตรวจวัดอัลตราไวโอเลตสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (ultraviolet spectrophotometer) นอกจากนี้เทคนิค HPLC ยังสามารถใช้เครื่องตรวจวัดชนิดอื่นได้อีกในการตรวจวัดสารไนโตรฟูแรน เช่น เครื่องตรวจวัดทางเคมีไฟฟ้า (electrochemical detector) แต่เครื่องตรวจวัดชนิดนี้มีการนำไปใช้ที่จำกัดเนื่องจากสามารถตรวจวัดได้กับสาร nitrofurans บางชนิดเท่านั้น ข้อได้เปรียบของเทคนิค HPLC ที่เหนือกว่าเทคนิค TLC คือ ใช้เวลาในการวิเคราะห์สารปริมาณน้อยๆ ได้ดี มีค่าความเที่ยงและความแม่นที่ดีกว่า จึงทำให้เทคนิคนี้ได้กลายมาเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ได้รับความนิยมมากในการตรวจวิเคราะห์สารสำหรับงานประจำ แต่เทคนิคนี้มีราคาของเครื่องมือและวิธีการวิเคราะห์ที่สูง (McGill และ Hardy, 1991)

4. Mass Spectrometry (MS)

โดยใช้ลิควิดโครมาโตกราฟี (Liquid chromatography) คู่กับอิเล็กโทรสเปรย์แมสสเปกโทรเมทรี และแทนเด็ม แมสสเปกโทรเมทรี วิธีการนี้เป็นวิธีการที่ดีมากในการทำคุณภาพวิเคราะห์ของสาร เพราะสามารถยืนยันและใช้ตรวจสอบระบุชื่อสารระดับน้อยมากๆได้อย่างแม่นยำ และชี้สารตัวอย่างเพียงเล็กน้อย ซึ่งวิธีการนี้เหมาะสมอย่างมากในการวิเคราะห์สารกลุ่มไนโตรฟูแรน ที่ปนเปื้อนในอาหารสัตว์และเนื้อสัตว์ แต่เทคนิคนี้เป็นเทคนิคที่เครื่องมือวิเคราะห์มีราคาแพงมาก และต้องใช้บุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญโดยเฉพาะ (McGill และ Hardy, 1991)

5. วิธีวิเคราะห์โดยการทำให้เกิดสี (Colorimetry method)

Colorimetry เป็นวิธีการวัดปริมาณสารโดยอาศัยปฏิกิริยาการเกิดสี (color formation) ระหว่างสารที่ต้องการวัดปริมาณ กับน้ำยาเคมีที่เหมาะสม เกิดเป็นสารที่มีสี ซึ่งดูดกลืนแสงได้ในช่วง visible ความเข้มของสี หรือค่า absorbance ของสารละลายสีที่วัดได้เป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณสารที่นำมาวิเคราะห์ หากสารที่ต้องการวัดปริมาณเป็นสารที่มีสีอยู่แล้ว ก็สามารถวัดค่า absorbance ได้โดยตรง

การวัดปริมาณสารด้วยเทคนิคนี้ ใช้วิธีการเช่นเดียวกับการวัดปริมาณโดยวิธี UV Spectrophotometry คือเปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐานที่เตรียมในความเข้มข้นต่างๆ แล้วทำให้เกิดสีเช่นเดียวกับสารละลายตัวอย่างทุกประการ การเปรียบเทียบอาจทำได้โดยใช้ calibration curve หรือเปรียบเทียบกับสารมาตรฐานที่ความเข้มข้นใกล้เคียงกับสารตัวอย่าง

คุณสมบัติที่สำคัญของปฏิกิริยาที่ใช้ใน colorimetry

ที่มาของปฏิกิริยาเคมีที่นำมาใช้ใน colorimetry นั้น ได้มาจากปฏิกิริยาการเกิดสีที่ใช้ในการตรวจเอกลักษณ์ของสารต่างๆที่เรียกว่า "color test" โดยนำมาปรับปรุงให้มีคุณสมบัติเหมาะสมกับการวิเคราะห์หาปริมาณ กล่าวคือ

1. สีที่เกิดขึ้นจะต้องมีความเข้มสูงคุณสมบัติประการนี้จะส่งผลถึง sensitivity ของการวิเคราะห์ คือสามารถวิเคราะห์สารในปริมาณที่ต่ำมากๆได้ และแม้จะมีสารในปริมาณที่ต่างกันเพียงเล็กน้อยสีที่เกิดขึ้นควรมีความเข้มสีที่ต่างกันชัดเจน

2. ปฏิกิริยาควรเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว และสีที่เกิดขึ้นจะต้องมีความคงตัวสูงตลอดช่วงที่ทำการวัด

3. ความเข้มของสีที่เกิดขึ้นเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเข้มข้นของสาร นั่นคือมีความสัมพันธ์เป็นไปตาม Beer's Law

ปฏิกิริยาการเกิดสีจะเป็นไปตามคุณสมบัติทั้ง 3 ประการข้างต้นได้ จะต้องมีการควบคุมปัจจัยต่างๆ ให้เหมาะสม เช่น pH อุณหภูมิ รวมทั้งปริมาณของสารที่ใช้ทำปฏิกิริยาด้วย (Foster,1948)

การวิเคราะห์ด้วยวิธี colorimetry นี้ ในทางปฏิบัติจำเป็นต้องควบคุมให้ปฏิกิริยาเคมีเกิดขึ้นอย่างสม่ำเสมอทุกๆ ครั้ง สารละลายมาตรฐานและสารละลายตัวอย่างมักทำควบคู่กันเสมอ เพราะความคลาดเคลื่อนจากปฏิกิริยาเคมีมักเกิดขึ้นง่าย โดยเฉพาะอย่างยิ่งปฏิกิริยาที่ไวต่อแสง อุณหภูมิ หรือการเปลี่ยนแปลง pH

แนวทางงานวิจัยนี้จึงมุ่งเน้นการพัฒนาการตรวจสอบวิเคราะห์สารกลุ่มไนโตรฟูแรนโดยใช้เทคนิคการเกิดสีจากการทำปฏิกิริยาของหมู่ฟังก์ชันในโมเลกุลกับรีเอเจนท์ ซึ่งจะได้สารมีสีที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่า หรือการดูดกลืนแสงโดยใช้เทคนิค UV-VIS อย่างง่ายในการอ่านความเข้มของสีและหาปริมาณโดยการเทียบความเข้มของสีกับสารมาตรฐาน (เผด็จและสุนทร, 2539) ที่เหมาะกับการตรวจสอบหาสารปนเปื้อนเบื้องต้นได้อย่างแม่นยำ โดยไม่จำเป็นต้องใช้เทคนิคที่มีความสลับซับซ้อนและต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง และสามารถนำไปใช้ตรวจสอบสารตกค้างที่ภาคสนามได้ รวมทั้งยังสามารถป้องกันการตกค้างของสารกลุ่มนี้ในดินบริเวณแหล่งเพาะเลี้ยงได้อีกทางหนึ่ง

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.2.1 ผลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการตรวจวิเคราะห์สารไนโตรฟูแรนที่ปนเปื้อนในเนื้อสัตว์

วิธีวิเคราะห์สารต้านจุลชีพมีหลากหลาย เริ่มต้นจากการเตรียมตัวอย่างโดยการ สกัดเอาสารตกค้างออกมา และทำการกำจัดเอาสิ่งที่ไม่ต้องการ หรือ มีผลต่อการวิเคราะห์ออก ซึ่งอาจใช้เทคนิค liquid-liquid extraction (Malisch and Huber, 1988; Perez *et al.*, 2002), solid phase extraction (Rose *et al.*, 1999) จากนั้น จึงทำการวิเคราะห์ด้วย immunology, chemical test และ microbiology inhibition test (Okerman *et al.*, 1998)

ได้มีผู้ทำการศึกษาการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณสารตกค้างของสารกลุ่มไนโตรฟูแรนโดยใช้หลักโครมาโทกราฟี เช่น Rupp และคณะ (1993) ใช้วิธี Liquid Chromatography (LC) ตรวจสอบ Nitrofurazone และ Furazolidone ในเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อกุ้งซึ่งพบว่ามีค่า Limit of detection เท่ากับ 1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ต่อมา Kuma (1994) ได้ทำการตรวจวัดปริมาณสาร Nitrofurazone, Furazolidone และ Furaltadone ในเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อและไข่ของสัตว์ปีกโดยใช้วิธี Liquid Chromatography(LC) พบว่า Nitrofurazone และFurazolidone มี Limit of detection เท่ากับ 1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ส่วน Furaltadone มี Limit of detection เท่ากับ 2 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม และได้มีการใช้วิธีการเดียวกันนี้ในการตรวจสอบสารตกค้างกลุ่มไนโตรฟูแรน ได้แก่ Furazolidone, Furaltadone, Nitrofurazone และNitrofurantoin ในเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อของวัว พบว่า มีค่า Limit of detection และค่า Limit of determination เท่ากับ 1, 2 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมกรัมตามลำดับ (Angelini *et al.*, 1997) Markakis (1996) ได้ตรวจพบสารกลุ่มไนโตรฟูแรน 3 ชนิดที่ตกค้างอยู่ในอาหารสัตว์โดยใช้วิธี Thin-Layer Chromatography Cabanillas และคณะ (1996) ได้ทำการตรวจพบสาร Nitrofurantoin, Furazolidone และ Furaltadone ในนมโดยใช้วิธีHPLC ในปี 1997 Di'as และคณะได้ทำการศึกษาการแยกอนุพันธ์ของไนโตรฟูแรน ซึ่งได้แก่ Nitrofurantoin, Furazolidone และ Furaltadone ในน้ำนม ด้วยวิธี HPLC-coulometric detection สามารถตรวจพบอนุพันธ์ของสารทั้ง 3 ชนิดในน้ำนมที่ระดับ 4-5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ต่อมา Draisci และคณะ (1997) ได้ทำการศึกษาสารกลุ่มไนโตรฟูแรน ได้แก่ Furazolidone, Furaltadone และ Nitrofurazone ในไข่ไก่โดยใช้ HPLC พบว่า Nitrofurazone และFurazolidone มี Limit of detection เท่ากับ 2 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ส่วน Furaltadone มี Limit of detection เท่ากับ 5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม รวมทั้งยังได้ใช้วิธี HPLC-mass spectrometry กับสารกลุ่มเดิมพบว่า Nitrofurazone, Furazolidone และ Furaltadone มีค่า Limit of detection เท่ากับ 3.2, 1.6 และ 1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมตามลำดับ

และยังมีงานวิจัยของ Prasad และคณะ (1999) ได้ทำการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณของ Tinidazole, Furazolidone และ Diloxanide furoate ในยาเม็ด 20 ชนิด โดยใช้วิธี second-derivative spectrophotometry และมีการวิเคราะห์หาปริมาณของยาต้านจุลชีพกลุ่มไนโตรฟูแรน ได้แก่ Furazolidone, Furaltadone, Nitrofurazone และNitrofurantoin ที่ตกค้างอยู่ในเนื้อเยื่อของสัตว์ในระดับ metabolites โดยใช้วิธี HPLC และ Tandom mass spectrometry มีค่า Limit of detection เท่ากับ 0.5-5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม และค่า Limit of determination เท่ากับ 2.5-10 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม (Leitner *et al.*, 2001)

สำหรับการวิเคราะห์หาไนโตรฟูแรนในพลาสม่าและเนื้อของสัตว์ปีก พบว่าในประเทศไทยยังมีการวิจัยเรื่องนี้น้อยมาก สำหรับการวิจัยเริ่มแรกเป็นงานวิจัยของ สุหร่าย และคณะ (2525) ซึ่งได้ทำการวิเคราะห์หาไบฟิวแรน (Nitrofuran และ Furazolidone) ในพลาสม่าและเนื้อสัตว์ปีก โดยใช้ Spectrophotometer ในการวัดความเข้มของสี ที่ช่วงความยาวคลื่น 440 nm พบว่ามีปริมาณการตกค้างของไบฟิวแรนสูงถึง 96 % และ 92 % จากตัวอย่างทั้งหมดตามลำดับ ซึ่งเป็นค่าที่นับว่ามีความสำคัญต่อวงการอาหารและเกษตรของประเทศไทยมาก เพราะองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) ได้กำหนดว่าจะต้องไม่มี ไบฟิวแรนตกค้างอยู่ในส่วนต่างๆของสัตว์ที่เป็นอาหารสำหรับผู้บริโภคเลย

2.2.2 ผลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการตรวจวิเคราะห์สารไนโตรฟูแรนที่ปนเปื้อนในอาหารสัตว์

Robert และคณะ (1997) ได้ทำการวิเคราะห์หาปริมาณ Furazolidone ในอาหารสัตว์ โดยใช้วิธี Liquid Chromatography ด้วย UV (LC-UV) ที่ความยาวคลื่น 365 nm มีค่า limit of detection 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และมีค่าเปอร์เซ็นต์การกลับคืน (% Recovery) เท่ากับ 93.4, 98.2 และ 98.0 % ที่ความเข้มข้นของ Furazolidone 5, 20 และ 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับ และยังได้วิเคราะห์หา Furazolidone ในอาหารสัตว์โดยใช้วิธี Thermospray mass spectrometric ซึ่งพบว่ามีค่าเปอร์เซ็นต์การกลับคืน (% Recovery) ที่ระดับความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เท่ากับ 93.8 %

ส่วนยาในกลุ่มไนโตรฟูแรนตัวอื่นๆ เท่าที่ตรวจสอบเอกสารยังไม่พบว่ามีงานวิจัยทางวิชาการเรื่อง ปริมาณการปนเปื้อนของสารดังกล่าวในอาหารสัตว์

2.2.3 ผลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการปนเปื้อนของยาต้านจุลชีพอื่นๆในดิน

การศึกษาถึงการปนเปื้อนของออกซีเตตราซัยคลินในปลา และดินตะกอน โดย Bjorklund et al. (1990) พบว่า สารนี้ตกค้างในปลา และดินตะกอนในฟาร์มปลา 2 ฟาร์ม หลังจากการให้ออกซีเตตราซัยคลิน ซึ่งค่าครึ่งชีวิตของออกซีเตตราซัยคลินในดินตะกอนฟาร์มที่ 1 และ 2 เป็นเวลา 9 และ 419 วันตามลำดับ จากผลการวิจัยปรากฏว่า หลังจากการให้สาร 8 และ 308 วัน แล้วนำดินตะกอนมาวิเคราะห์ปริมาณการตกค้างของออกซีเตตราซัยคลิน พบว่า ในฟาร์มที่ 1 มีปริมาณออกซีเตตราซัยคลิน 0.3 และ 0 ไมโครกรัมต่อกรัม ตามลำดับ ส่วนในฟาร์มที่ 2 พบออกซีเตตราซัยคลินตกค้างอยู่ 16 และ 4.4 ไมโครกรัมต่อกรัม ตามลำดับ นอกจากนี้เขายังได้ศึกษาการตกค้างของออกโซลินิค แอซิด และออกซีเตตราซัยคลินในปลา และดินตะกอนจากฟาร์มปลา ในปี 1991 พบว่า ดินสามารถดูดซับออกโซลินิค แอซิด และออกซีเตตราซัยคลินได้ดี และมีความคงทนมาก โดยพบปริมาณออกซีเตตราซัยคลินในดินตะกอนอยู่ 2.0-6.3 ไมโครกรัมต่อกรัม และมีปริมาณออกโซลินิค แอซิดอยู่ในดินตะกอน 0.05-0.2 ไมโครกรัมต่อกรัม โดยออกซีเตตราซัยคลิน และออกโซลินิค แอซิด มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 77 และ 10 วันตามลำดับ ซึ่งปริมาณที่พบนี้ค่อนข้างต่ำมาก เมื่อเทียบกับปริมาณการตกค้างของออกซีเตตราซัยคลินจากฟาร์มปลาทะเลที่พบถึง 189-285 ไมโครกรัมต่อกรัม ที่รายงานโดย Samueisen et al. (1992) ต่อมาในปี 2000 Hamscher, Sczesny และ Nau ได้ทำการศึกษาการตกค้างของออกซีเตตราซัยคลินและคลอร์เตตราซัยคลินในดินที่อุดมสมบูรณ์ด้วยปุ๋ยเหลวในเยอรมนี โดยเก็บดินที่ระดับความลึก 10, 20, 30, 60 และ 90 เซนติเมตรจากผิวหน้าดิน และวิดคราะห์ด้วย LC ควบคู่กับอิเลคโตรสเปรย์ไอออนไนเซชัน แทนเดม แมสสเปคโตรเมตรี พบว่า ดินที่ระดับความลึก 10 เซนติเมตร มีเตตราซัยคลินปริมาณ 100 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม และที่ระดับความลึก 30 เซนติเมตรมีเตตราซัยคลิน 30 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม แสดงว่ามีการสะสมของเตตราซัยคลินสูงที่บริเวณผิวหน้าดิน และมีปริมาณลดลงเมื่อระดับความลึกเพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Sczesny (2001) ที่ทำการวิเคราะห์เตตราซัยคลินในอาหารและสิ่งแวดล้อมโดยใช้ HPLC ควบคู่กับ microbiological assay และแมสสเปคโตรเมตรี (MS) รายงานว่า การตกค้างของเตตราซัยคลินในดิน พบว่าดินที่ระดับความลึก 0-40 เซนติเมตร มีเตตราซัยคลินสูงถึง 253 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม และคลอร์เตตราซัยคลิน 60 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม แต่ในดินเลนแห้งที่ไม่ผสมรวมกันกับดิน จะมีเตตราซัยคลิน 347 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม และคลอร์เตตราซัยคลินถึง 1,433 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม รวมทั้งงานวิจัยของ Coyne, R., Smith, P. and Moriarty, C. ได้ทำการศึกษาเรื่องออกซีเตตราซัยคลินในสิ่งแวดล้อมของฟาร์มปลาซาลมอน พบว่าความเข้มของออกซีเตตราซัยคลินมีผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมในดินตะกอน โดยพบปริมาณออกซีเตตราซัยคลินระหว่าง 1-14.7 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมในดินตะกอนภายใน 120 เมตรจากฟาร์ม โดยความ

เข้มข้นจะลดลงตามระยะเวลาการตกค้าง และระดับความลึกของดิน ซึ่งความเข้มข้นสูงที่สุดจะอยู่ที่ระดับความลึกไม่เกิน 2 เซนติเมตรของดินตะกอน และจะพบในปริมาณน้อยมากที่ระดับความลึก 10 เซนติเมตร

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการแพร่กระจายของออกซีเตตระซัยคลินจากบริเวณใกล้เคียงฟาร์มปลาซาลมอน โดย Capone et al. (1996) ได้ทำการศึกษาการตกค้างของออกซีเตตราซัยคลินในดินตะกอนจากทะเล และสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังในทะเล พบว่า ในดินตะกอนภายใต้กรงของฟาร์มที่ 1 และ 2 มีการตกค้างของออกซีเตตราซัยคลิน 0.7-1.5 ไมโครกรัมต่อกรัม ตามลำดับ และปริมาณออกซีเตตราซัยคลินจะลดลง เมื่อระยะห่างจากกรงเพิ่มขึ้น คือ เมื่อเก็บดินตะกอนห่างจากกรง 30 และ 200 เมตร พบว่ามีออกซีเตตราซซัยคลินอยู่ 1.0 ไมโครกรัมต่อกรัม และไม่มีออกซีเตตราซัยคลินเหลืออยู่เลย ตามลำดับ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Kerry et al. (1996) ซึ่งศึกษาปริมาณความเข้มข้นของออกซีเตตราซัยคลินในตัวอย่างดินตะกอนในฟาร์มปลาซาลมอน โดยนำตัวอย่างดินชั้นบน ประมาณ 2 เซนติเมตรมาวิเคราะห์โดยใช้ HPLC พบว่า ตัวอย่างดินที่อยู่ภายใตขอบเขตของกรงโดยตรง มีความเข้มข้นอยู่ระหว่าง 1.25 ถึง 4.5 ไมโครกรัมต่อกรัม และปริมาณของออกซีเตตราซัยคลินจะลดลงเมื่อระยะห่างจากจุดภายใต้กรงเพิ่มขึ้น

นอกจากนี้ยังมีผลการวิเคราะห์หาปริมาณการปนเปื้อนของคลอแรมเฟนิคอลในดิน โดยใช้ HPLC ของ สุวิมล (2545) โดยทำการเก็บตัวอย่างดินจากสถานีควบคุมบริเวณบ้านพักอาศัย และในคลองชลประทาน บ่อเลี้ยงกุ้ง และบ่อน้ำทิ้งจากบ่ออนุบาลลูกกุ้ง ในจังหวัดฉะเชิงเทรา พบว่า ในสถานีควบคุมบริเวณบ้านพักอาศัย มีปริมาณคลอแรมเฟนิคอลในดิน 0.18 ± 0.02 นาโนกรัมต่อกรัม แต่สถานีควบคุมจากคลองชลประทาน พบว่ามีการปนเปื้อนของคลอแรมเฟนิคอลในดินที่ระดับความลึก 0-2 เซนติเมตรจากผิวดินมีค่า 5.93 ± 0.43 นาโนกรัมต่อกรัม ซึ่งการปนเปื้อนนี้อาจเนื่องมาจากการปล่อยน้ำทิ้งจากบ่อเลี้ยงกุ้งสู่แหล่งน้ำสาธารณะ และสามารถตรวจพบปริมาณคลอแรมเฟนิคอลในดินจากบ่อเลี้ยงกุ้งบริเวณกลางบ่อ และบ่อน้ำทิ้ง พบว่ามีปริมาณคลอแรมเฟนิคอลสูงที่สุดที่ระดับความลึก 0-2 เซนติเมตรจากผิวดินตะกอน และจะมีปริมาณลดลงเมื่อความลึกเพิ่มขึ้น โดยจะพบมากในบ่อที่กำลังเลี้ยงกุ้ง และบ่อน้ำทิ้ง ที่ระดับความลึก 0-2 เซนติเมตรจากผิวดินตะกอน มีปริมาณ 11.79 ± 0.49 และ 12.33 ± 0.44 นาโนกรัมต่อกรัม ตามลำดับ

ส่วนงานวิจัยเรื่องการปนเปื้อนของไนโตรฟูแรนในดิน เท่าที่ตรวจสอบเอกสารทางวิชาการเรื่อง ปริมาณการปนเปื้อนของสารดังกล่าวในดินยังไม่เพียงพอโดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศไทยซึ่งมีอุตสาหกรรมการส่งออกกุ้งเป็นอันดับหนึ่ง

ขณะนี้หน่วยงานในประเทศไทย ได้แก่ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์และกรมปศุสัตว์ ได้ทำการสร้างชุดตรวจสอบสารกลุ่มไนโตรฟูแรนอย่างง่ายขึ้นมาโดยใช้เทคนิคการเกิดสี แต่มีข้อจำกัดคือผลการทดสอบยังไม่มีความแม่นยำเพียงพอและปริมาณสารตัวอย่างที่นำมาใช้ในการทดสอบต้องมีปริมาณสูง ไม่สามารถใช้ตรวจสอบสารไนโตรฟูแรนในระดับที่ต่ำๆได้ และข้อจำกัดอีกข้อหนึ่งคือไม่สามารถตรวจสอบสารกลุ่มไนโตรฟูแรนได้อย่างเฉพาะเจาะจง ชุดตรวจสอบสารไนโตรฟูแรนของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์สามารถตรวจสอบสารกลุ่มไนโตรฟูแรนที่มีความเข้มข้นของสาร 10 ppm (กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ,2545) ส่วนชุดตรวจสอบของกรมปศุสัตว์สามารถตรวจวัดสารกลุ่มไนโตรฟูแรนได้ที่ระดับความเข้มข้นต่ำสุด 10 ppm (กรมปศุสัตว์, 2544) เช่นเดียวกัน นอกจากนี้ชุดตรวจสอบบางชนิดต้องใช้อุปกรณ์เพิ่มเติมที่มีราคาค่อนข้างสูงในการอ่านผลซึ่งถือว่าเป็นขั้นตอนที่ยุ่งยาก

จากข้อจำกัดที่กล่าวมาข้างต้น งานวิจัยนี้จึงมุ่งเน้นการปรับปรุงและพัฒนาชุดตรวจสอบสารกลุ่มไนโตรฟูแรนที่สามารถใช้ตรวจสอบสารกลุ่มไนโตรฟูแรนได้ในระดับที่ต่ำ ใช้งานได้ง่าย และมีความเฉพาะเจาะจงยิ่งขึ้น

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย