บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาถึงยาปฏิชีวนะตกค้างในนมพาสเจอร์ไรซ์และนมยู เอช ที ซึ่งผู้ทำการศึกษาได้ค้นคว้าเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องดังต่อไปนี้

1. ชนิดและคุณภาพของน้ำนม
2. ยาปฏิชีวนะ ชนิดและการใช้งาน
3. อันตรายจากยาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนม
4. วิธีการตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนม
5. การป้องกันยาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนม
6. สถานภาพการตกค้างของยาปฏิชีวนะในน้ำนม
7. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. ชนิด และคุณภาพของน้ำนม

นมแบ่งเป็นชนิดต่าง ๆ ได้มากมาย โดยจำแนกชนิดตามวิธีการผลิต วิธีการใช้ความร้อนฆ่าเชื้อ เช่น นมพาสเจอร์ไรซ์ นมยู เอช ที นมผง นมข้นหวาน เป็นต้น (วิพิชญ์ ไชยศรีสงคราม, 2540) ซึ่งในที่นี้จะทำการศึกษาวิจัยเฉพาะนมพาสเจอร์ไรซ์ และนมยู เอช ที เท่านั้น

นมพาสเจอร์ไรซ์ (pasteurized milk) หมายถึง นมที่ผ่านกรรมวิธีการฆ่าเชื้อด้วยความร้อนไม่ต่ำกว่า 63 °C และคงอยู่ที่อุณหภูมินี้ไม่น้อยกว่า 30 นาที หรือทำให้ความร้อนไม่ต่ำกว่า 72 °C และคงอยู่ที่อุณหภูมินี้ไม่น้อยกว่า 16 วินาที แล้วทำให้เย็นลงทันทีที่อุณหภูมิ 5 °C หรือต่ำกว่า โดยจะผ่านกรรมวิธีทำนมสดให้เป็นเนื้อเดียวกันหรือไม่ก็ได้ (ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 26, 2522)

นม ยู เอช ที (Ultra High Temperature milk : U.H.T) หมายถึง นมที่ผ่านกรรมวิธีการฆ่าเชื้อด้วยความร้อนไม่ต่ำกว่า 133 °C ไม่น้อยกว่า 1 วินาที แล้วบรรจุในภาชนะและในสภาวะที่ปราศจากเชื้อ โดยจะต้องผ่านกรรมวิธีทำนมสดให้เป็นเนื้อเดียวกัน (ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 26, 2522)

จากกรรมวิธีการฆ่าเชื้อด้วยความร้อนที่ต่างกันทั้งสองวิธีนั้นทำให้นมพาสเจอร์ไรซ์และนมยู เอช ที มีคุณสมบัติที่แตกต่างกัน (ทองยศ อเนกะเวียง, 2530) ดังแสดงไว้ในตาราง 1

ตาราง 1 การเปรียบเทียบคุณสมบัติของนมพาสเจอร์ไรซ์และนมยู เอช ที

รายการเปรียบเทียบ	นมพาสเจอร์ไรซ์	นมยู เอช ที
1. อุณหภูมิและเวลาที่ใช้ผลิต	63 °C 30 นาที	140 °C 3 วินาที *
2. อุณหภูมิเก็บรอจำหน่าย	ในตู้เย็น	อุณหภูมิห้อง
3. อายุของนม	3 วัน	3 เดือน
4. คุณค่าทางโภชนาการ	ครบถ้วนเหมือนนมสด	วิตามินบางชนิดถูกทำลาย
5. สีของนม	ขาวมาก	ขาวน้อย
6. รสกลิ่น	ปกติ	ปกติ
7. จุลินทรีย์ต่อนม 1 ซีซี.	5,000	10
8. มันเนย	3.2 %	3.2 %
9. ของแข็งไม่รวมไขมัน	8.5 %	8.5 %
10. ต้นทุนการผลิต	ถูก	แพง

ที่มา : ทองยศ อเนกะเวียง, 2530.

หมายเหตุ * ใช้ในการปฏิบัติจริง

ในขบวนการสร้างน้ำนมของโคนม เพื่อให้น้ำนมมีคุณภาพสูงนั้น โคนมจะต้องมีสุขภาพสมบูรณ์ ได้รับอาหารที่มีคุณค่าทางโภชนาการสูงและมีประโยชน์ต่อร่างกาย รวมทั้งสิ่งแวดล้อมและคอกที่โคอยู่ต้องสะอาด ถูกสุขอนามัย และที่สำคัญในขณะรีดนม ตัวผู้รีดเอง ตลอดจนอุปกรณ์ที่ใช้ต้องสะอาด เพื่อเป็นการป้องกันการปนเปื้อนของสิ่งต่าง ๆ เข้าสู่น้ำนม เนื่องจากน้ำนมดิบนั้นมีคุณสมบัติดูดกลิ่นได้ดีเมื่อมีสิ่งปนเปื้อนทำให้คุณภาพของน้ำนมลดลง ดังนั้นการตรวจสอบคุณภาพของน้ำนมนั้น นอกจากจะมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้ในการตัดสินราคาน้ำนมแล้ว ยังเป็นการแบ่งระดับคุณภาพน้ำนมของสมาชิกและแยกน้ำนมที่มีคุณภาพต่ำ ไม่ให้ปนเปื้อนกับน้ำนมที่มีคุณภาพดีและเกษตรกรสามารถนำผลการตรวจไปใช้ในการปรับปรุงสุขาภิบาลในคอก ช่วยในการจัดการฟาร์มและป้องกันสภาวะโรคในฝูงโคนม เพื่อให้ได้น้ำนมที่มีคุณภาพดีขึ้นและปลูกจิตสำนึกที่ดีในการปรับปรุงคุณภาพน้ำนมเพื่อเป็นประโยชน์ต่อตนเองและผู้บริโภค (สมภพ สวามิภักดิ์, 2539)

คุณภาพของน้ำนมในด้านต่าง ๆ ที่ควรคำนึงถึง (สมภพ สวามิภักดิ์, 2539)

1. คุณภาพด้านความสะอาด การตรวจสอบความสะอาดของน้ำนมโดยใช้วิธี Methylene blue Reduction Test (MBRT) ซึ่งเป็นวิธีการตรวจทางอ้อม สามารถใช้เป็นเกณฑ์ตัดสินในการแบ่งเกรดนมได้ โดยนมเกรด 1-3 จัดเป็นระดับที่ยอมรับได้ในมาตรฐานการตรวจรับน้ำนมดิบและยังใช้การนับจำนวนจุลินทรีย์ และจำนวนเซลล์ เป็นเกณฑ์ในการแบ่งเกรดนมเช่นกัน (แสดงในตาราง 2)

2. คุณภาพด้านคุณค่าทางโภชนาการทางเคมี ในประเทศไทยคุณค่าทางโภชนาการเคมีของน้ำนมจัดอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ คือมีไขมันประมาณร้อยละ 3.6-4.5 และมีค่า ปริมาณของแข็งไม่รวมไขมัน (Solid Non Fat : SNF) ร้อยละ 8.3-8.5 (แสดงในตาราง 3)

3. คุณภาพด้านสารตกค้าง ในน้ำนมจะต้องไม่มียาปฏิชีวนะตกค้าง จึงจะจัดว่าเป็นน้ำนมที่มีคุณภาพดี (แสดงในตาราง 2)

4. คุณภาพระดับเซลล์โซมาติก โดยปกติน้ำนมที่มาจากเต้านมที่ไม่มีการติดเชื้อจะมีระดับเซลล์โซมาติกต่ำ โดยน้ำนมที่มีค่าเซลล์โซมาติกน้อยกว่า 500,000 เซลล์/มิลลิลิตร นั้นจัดได้ว่าเป็นน้ำนมที่มีคุณภาพดี (แสดงในตาราง 2)

ตาราง 2 คุณภาพของนมทางด้านความสะอาด

เกรดนม	MBRT	จำนวนจุลินทรีย์ (เซลล์ / มิลลิลิตร)	จำนวนเซลล์ (เซลล์/มิลลิลิตร)	จุดเยือกแข็ง (°C)	ยาปฏิชีวนะ
1	> 6.0	< 200,000	< 500,000	(-0.52)-(-0.55)	ไม่มี
2	4.0 - 6.0	201,000–500,000	501,000–1,000,000	(-0.52)-(-0.55)	ไม่มี
3	< 4.0	> 501,000	> 1,000,000	(-0.52)-(-0.55)	ไม่มี

ที่มา : สมภพ สวามิภักดิ์, 2539.

ตาราง 3 คุณภาพของนมทางด้านคุณค่าทางโภชนาการ

เกรดนม	เปอร์เซนต์ไขมัน	% SNF	ข้อมูลฟาร์ม/ความสะอาดศูนย์รวมนม
1	> 4.0	> 8.5	ดีมาก
2	3.3-4.0	8.3-8.5	ปานกลาง
3	< 3.3	< 8.3	เลว

ที่มา : สมภพ สวามิภักดิ์, 2539.

2. ยาปฏิชีวนะ ชนิดและการใช้งาน

2.1 ชนิดของยาปฏิชีวนะ

ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) หมายถึง ยาที่ผลิตมาจากสิ่งมีชีวิตเพื่อใช้รักษาโรคติดเชื้อ ซึ่งมีฤทธิ์ต่อต้านและทำลายเชื้อจุลินทรีย์ แบ่งเป็นกลุ่มย่อย ๆ ตามคุณสมบัติของยาในการกำจัดเชื้อแต่ละชนิด เช่น ยาต้านเชื้อแบคทีเรีย (Antibacteria) ยาต้านเชื้อไวรัส(Antivirus) ยาต้านเชื้อรา (Antifungi) ได้แก่ เพนนิซิลิน (Penicillin) คอแรมฟีนิคอล (Chloramphenicol) ออกซี่เตตร้าไซคลิน (Oxytetracyclin) อะม็อกซีซิลลิน (Amoxyciline) คานาไมซิน (Canamycin) และเจนตาไมซิน (Gentamycin) เป็นต้น (สยมพร ศิรินาวิน, 2540) ซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะที่นิยมใช้รักษาโรคติดเชื้อสำหรับมนุษย์ ส่วนยาปฏิชีวนะที่นิยมใช้สำหรับโคนม ได้แก่ คอแรมฟีนิคอล เพนนิซิลลิน และออกซี่เตร้าไซคลิน (อัมพวัน ตฤษณารมย์, 2531)

ยาปฏิชีวนะถูกนำมาใช้ในโคนมอย่างแพร่หลาย ทั้งนี้เพื่อการรักษาและป้องกันโรคติดเชื้อต่าง ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคเต้านมอักเสบ ยาปฏิชีวนะที่นิยมนำใช้มากที่สุดคือ เพนนิซิลิน นอกจากนี้ยังนำมาใช้ผสมอาหารสัตว์ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการเจริญเติบโตของสัตว์ และเพิ่มปริมาณน้ำนม เมื่อยาเข้าสู่ร่างกายสัตว์จะถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือด หลังจากนั้นยาบางส่วนจะถูกขับออกทางน้ำนมเป็นระยะหนึ่ง เรียกว่า ระยะเวลาตกค้างของยา (withholding time) น้ำนมในระยะนี้ไม่ควรนำมาบริโภคหรือใช้ในอุตสาหกรรมแปรรูปต่าง ๆ เพราะก่อให้เกิดปัญหาที่สำคัญทางด้านสาธารณสุขและด้านเศรษฐกิจ (สมภพ สวามิภักดิ์, 2540)

2.2 หลักการใช้ยาปฏิชีวนะ (สมภพ สวามิภักดิ์, 2540 และอัมพวัน ตฤษณารมย์, 2531)

1. ใช้เมื่อจำเป็นจริง ๆ เท่านั้น เพราะยาปฏิชีวนะไม่ใช่ยาลดไข้
2. มีความรู้และความเข้าใจเรื่องการใช้ยานั้น ๆ อย่างถูกต้อง
3. ใช้ตามขนาดและระยะเวลาที่กำหนด
4. ควรอยู่ในความดูแลและควบคุมของสัตวแพทย์
5. ต้องงดส่งนม และเนื้อจากแม่โคที่ได้รับยา ตามระยะเวลาที่กำหนด
6. ควรอ่านฉลากยาให้ละเอียดก่อนเสมอ ศึกษาคุณภาพของยารวมทั้งอันตรายของยาและแนวทางแก้ไข วันหมดอายุของยา วิธีใช้ ฯลฯ
7. ในระหว่างปฏิบัติงานเกี่ยวกับยา ห้ามเกษตรกรดื่มหรือทานอาหารและสูบบุหรี่ เพราะอาจทำให้ได้รับสารที่เป็นพิษเข้าไป
8. บันทึกการใช้ยาทุกครั้ง เพื่อเป็นข้อมูลประจำตัวสัตว์

2.3 หลักเกณฑ์ที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพยาปฏิชีวนะสำหรับสัตว์

จากข้อมูลของสมาคมผู้ค้าเวชภัณฑ์ และเคมีภัณฑ์สำหรับสัตว์ (2541) ระบุตัวเลขมูลค่าการใช้ยาปฏิชีวนะในประเทศไทย ประมาณ 3,000 ล้านบาท แสดงว่า การเลี้ยงสัตว์ในปัจจุบันจำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะเป็นจำนวนมาก จึงต้องมีการกำกับดูแลการใช้ยาอย่างถูกต้องเหมาะสมเพื่อคุ้มครองสุขภาพสัตว์ คำนึงถึงความปลอดภัยของผู้บริโภคสัตว์และผลิตภัณฑ์จากสัตว์ โดยเริ่มจากการควบคุมคุณภาพ (quality) การพิสูจน์ความปลอดภัย (safety) และประสิทธิผล (efficacy) ของยาที่นำมาใช้โดยอาศัย เกณฑ์ดังต่อไปนี้

2.3.1. Good Manufacturing Practice (GMP) หลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาสำหรับสัตว์เพื่อประกันคุณภาพของยาที่ผลิตออกมาจากโรงงาน เป็นคำแนะนำทั่ว ๆ ไปที่ผู้ผลิตสามารถนำไปใช้ปรับปรุงให้เข้ากับสถานที่ผลิตยาแต่ละแห่ง ซึ่งจะต้องมีการควบคุม ทดสอบต่าง ๆ ทุกระยะเริ่มตั้งแต่วัตถุดิบที่นำมาใช้ กรรมวิธีในการผลิต อุปกรณ์ที่ใช้ ตลอดจนถึงบุคคลากรที่มีส่วนในการผลิตด้วย

2.3.2 Good Laboratory Practice (GLP) หลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการศึกษาข้อมูลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการ (non clinical) เพื่อพิสูจน์ความปลอดภัยของยาสำหรับสัตว์ชนิดก่อนการขออนุมัติขึ้นทะเบียน เพื่อให้ได้ข้อมูลความปลอดภัยต่อมนุษย์และสัตว์ในด้านต่าง ๆ เช่น

1. ความเป็นพิษเฉียบพลันและระยะยาว (acute and chronic toxicity)
2. ความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ (reproductive toxicity)
3. ความเป็นพิษต่อการกลายพันธุ์ (mutagenicity)
4. ความเป็นพิษต่อการเกิดมะเร็ง (carcinogenicity)
5. ความปลอดภัยทางจุลชีววิทยา (microbiology safety)
6. การศึกษาทางเภสัชจลน์ศาสตร์ (pharmacokinetic study)
7. การศึกษาหาปริมาณสารตกค้าง (residue depletion study)

2.3.3 Good Clinical Practice (GCP) หลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการทดสอบทางคลินิกเพื่อพิสูจน์ประสิทธิผลของการนำยาสำหรับสัตว์ชนิดใหม่ไปใช้ โดยศึกษากับสัตว์ในฟาร์ม (field trials) ก่อนขออนุมัติขึ้นทะเบียน

ประเทศไทยได้นำหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาสำหรับสัตว์ของอาเซียน(ASEAN GMP) มาปรับปรุงใช้ให้เหมาะสมกับอุตสาหกรรมการผลิตยาสำหรับสัตว์ในประเทศ ซึ่งนำมาประกาศใช้ในลักษณะเป็นข้อแนะนำให้ปฏิบัติ (recommendation) ในปีพ.ศ. 2530 โดยที่การผลิตยาคน และยาสัตว์ใช้มาตรฐาน GMP เดียวกัน และมีการออกหนังสือรับรอง (certificate) ให้กับผู้ผลิตที่ผ่านการประเมิน ปัจจุบัน (พ.ศ. 2543) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา อยู่ในระหว่างการ

ปรับปรุงมาตรฐาน GMP ให้มีผลบังคับใช้เป็นกฎหมาย ถึงแม้ว่า ขณะนี้ยังไม่มีการกำหนดขั้นตอนการศึกษาข้อมูลเพื่อใช้พิสูจน์ประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาสำหรับสัตว์ในประเทศไทยเป็นมาตรฐาน GLP และ GCP เพราะมีค่าใช้จ่ายสูงมากและยังไม่มีการผลิตยาสำหรับสัตว์ชนิดใหม่ขึ้นในประเทศไทย แต่ในการพิจารณาทะเบียนยาสัตว์ชนิดใหม่ที่ผลิตจากต่างประเทศ จะมีการพิจารณาข้อมูลทางวิชาการ โดยศึกษาตามแนวทาง GLP และ GCP เช่นกัน (ศศิ เจริญพจน์, 2543)

2.4 มาตรฐานการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์ (ศศิ เจริญพจน์, 2543)

เนื่องจากการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์อาจก่อให้เกิดการดื้อยาในมนุษย์ได้ ดังนั้น เพื่อเป็นการป้องกันปัญหาดังกล่าว และเป็นการหาวิธีการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะให้ถูกต้อง จึงจำเป็นต้องมีการจัดทำมาตรฐานการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์ขึ้น ดังตัวอย่างต่อไปนี้ (ศศิ เจริญพจน์, 2543)

ประเทศสหรัฐอเมริกา หลักที่ใช้ในการควบคุมยาคือ พระราชบัญญัติอาหาร ยา และเครื่องสำอาง (The Federal Food, Drug and Cosmetic Act) ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1938 และในปี ค.ศ. 1968 ได้มีการแก้ไขในส่วนของยาสำหรับสัตว์ โดยห้ามไม่ให้สัตวแพทย์ ใช้ยานอกเหนือไปจากที่ระบุไว้ในฉลาก และในปี ค.ศ. 1989 ได้แบ่งยาสัตว์ออกเป็น 2 ประเภท คือ

1. ยาสัตว์สามัญ หรือ OTC (over-the counter drug) ที่ผู้ใช้สามารถซื้อเองได้ เนื่องจากเป็นผลิตภัณฑ์ที่ไม่อยู่ในข่ายควบคุม โดยต้องติดฉลากที่มีคำอธิบายวิธีใช้และปริมาณการใช้อย่างละเอียดที่ทำให้ผู้ใช้ทั่วไปเข้าใจได้ง่าย

2. ยาสัตว์ที่อยู่ในข่ายควบคุมที่ต้องใช้ใบสั่งยาจากสัตวแพทย์ (prescription drug) ได้แก่ ยาที่ถ้าใช้ไม่ถูกต้องแล้วจะเหลือตกค้างในตัวสัตว์ ซึ่งอาจก่อให้เกิดผลกระทบต่อมนุษย์ เช่น ยาปฏิชีวนะชนิดใหม่ที่ใช้ในระดับป้องกันและรักษาโรค ต้องติดฉลาก Rx หรือ prescription only และมีข้อควรระวังการใช้ โดยสัตวแพทย์เป็นผู้สั่งจ่ายยา ส่วนการใช้ยาจะต้องทำโดยสัตวแพทย์ หรือตามคำแนะนำของสัตวแพทย์ เท่านั้น เช่น ยา Chloramphenicol และยา Chortetracycline (> 400 ppm.)

สหภาพยุโรปหรือ EU มีข้อกำหนด เช่น

1. Council Directive 81/851 and 81/852 หรือ Veterinary Medicinal Products Directive ค.ศ. 1981 กำหนดให้การใช้ยาในขนาดเพื่อการป้องกันและรักษาโรค (feed premix) ต้องมีใบสั่งจ่ายยาจากสัตวแพทย์เท่านั้น เช่น Tylosin (> 400 ppm.), Tetracycline และ Tiamulin

2. EU Directive 70/524 หรือ Feed Additive Directive ค.ศ. 1970 กำหนดให้ยาที่ใช้ในระดับต่ำมากเพื่อเร่งการเจริญเติบโตไม่ต้องใช้ใบสั่งจ่ายยาจากสัตวแพทย์

ประเทศญี่ปุ่น มีกฎหมายยา (Pharmaceutical Affairs Law, PAL) เป็นกฎหมายหลักในการควบคุมยา กำหนดให้การใช้ยากับสัตว์ที่นำมาบริโภคเป็นอาหาร แบ่งเป็น 2 ประเภทคือ

1. ยาที่ต้องใช้ใบสั่งจ่ายยาจากสัตวแพทย์
2. ยาสามัญที่เกษตรกรสามารถซื้อได้เอง

ประเทศไทย พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 เป็นกฎหมายหลักในการกำกับดูแลยาสำหรับคน และยาสำหรับสัตว์ กำหนดให้ยาปฏิชีวนะเป็นยาอันตราย หากจะมีการอนุญาตให้ผสมยาลงในอาหารสัตว์ ในวัตถุประสงค์เพื่อเร่งการเจริญเติบโต จะต้องมีการออกประกาศกระทรวงตามกฎหมายที่เกี่ยวข้อง 2 ฉบับ คือ

1. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 มาตรา 4 เรื่อง **"วัตถุที่ได้รับยกเว้นไม่เป็นยา"** กำหนดให้วัตถุที่อยู่ในสภาพของสารผสมล่วงหน้า ซึ่งมีความมุ่งหมายเพื่อกระตุ้นและส่งเสริมการเจริญเติบโตของสัตว์ในด้านเกษตรกรรม ได้รับการยกเว้นจากการเป็นยา ซึ่งตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 24 พ.ศ. 2538 ได้กำหนดให้ยาปฏิชีวนะ 12 ตัว ได้แก่ Avilamycin, Avoparcin, Bambermycin, Efrotomycin, Enramycin, Lasalocid sodium, Monensin sodium, Nitrovin, Thiopeptin, Tylosin, Virginiamycin และ Zinc bacteracin ที่อยู่ในสภาพสารผสมล่วงหน้า ซึ่งมีสื่อผสมอยู่ด้วยในขนาดที่กำหนดได้รับการยกเว้นจากการเป็นยา ทั้งนี้ต้องไม่แสดงสรรพคุณเป็นยา และต้องไม่นำมาผสมรวมกัน

2. ประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ ตามพระราชบัญญัติควบคุมคุณภาพอาหารสัตว์ พ.ศ. 2525 มาตรา 6 เรื่อง **"กำหนดชื่อ ประเภท ชนิดหรือลักษณะของวัตถุที่เติมในอาหารสัตว์ที่ให้ใช้เป็นส่วนผสมในการผลิตอาหารสัตว์เพื่อขายตลอดจนอัตราส่วนหรือปริมาณที่ให้ใช้หรือห้ามมิให้ใช้วัตถุนั้นเกินกำหนด"** ปัจจุบัน พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 ยังไม่ระบุชื่อและแบ่งประเภทยา เป็นชนิดที่ต้องจ่ายตามใบสั่งยาของสัตวแพทย์และยาสามัญ เช่นในยุโรปหรืออเมริกา ยังไม่ได้กำหนดข้อบ่งชี้ ประเภทของยาสัตว์ที่อนุญาตให้ใช้นอกจากที่ระบุในฉลาก แต่ไม่ได้ห้ามการใช้ในลักษณะดังกล่าว แต่เมื่อ CODEX ออกข้อกำหนดการควบคุมการใช้ยาสัตว์ เพื่อใช้เป็นแนวทางสำหรับการออกใบสั่งยา การนำยาสัตว์ไปใช้ การจัดจำหน่ายและการควบคุมการใช้ยาสัตว์เพื่อการรักษาสุขภาพสัตว์ หรือปรับปรุงการผลิตปศุสัตว์เพื่อนำไปใช้ในประเทศสมาชิก ประเทศไทยจึงได้รับข้อกำหนดนี้มาประกาศใช้เป็นมาตรฐานอุตสาหกรรม (มอก.7001-2540) โดยกรมปศุสัตว์ผลักดันให้เกิดมาตรฐานฟาร์มตามประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ 3 มาตรฐาน คือ มาตรฐานฟาร์มเลี้ยงไก่เนื้อ โคนมและการผลิตน้ำนมดิบ และสุกร ซึ่งเป็นมาตราการส่งเสริมให้ปฏิบัติตามพระราชบัญญัติควบคุมการบำบัดโรคสัตว์ พ.ศ. 2505 และการใช้ยาสัตว์ต้องปฏิบัติตามข้อกำหนดการใช้ยาและผลิตภัณฑ์ทางสัตวแพทย์ ในหลายประเด็นเช่น

ข้อ 3 "ผลิตภัณฑ์ทางสัตวแพทย์ (รวมถึงสารผสมล่วงหน้าที่ใช้ในการผลิตอาหารสัตว์และผสมยาสำหรับสัตว์) ที่ใช้ในการผลิตปศุสัตว์จะต้องใช้หรือประกอบในอาหารสัตว์ โดยให้เป็นไปตามเอกสารกำกับยาที่ได้การรับรองจากทางการแล้ว และ/หรือตามใบสั่งยา และ/หรือตามคำแนะนำของสัตวแพทย์ปริญญาเท่านั้น"

ข้อ 5 "ในกรณีที่การใช้ยาสำหรับสัตว์ไม่ได้อยู่ใต้การควบคุมดูแลโดยตรงของสัตวแพทย์ เป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งที่หลังจากการวินิจฉัยโรคแล้ว สัตวแพทย์ผู้นั้นต้องให้คำแนะนำที่ชัดเจนในเรื่องขนาดการใช้ วิธีการใช้ยาสำหรับสัตว์ ทั้งนี้ต้องคำนึงถึงความสามารถของบุคคลที่จะทำหน้าที่ในการใช้ยาสำหรับสัตว์ เพื่อเป็นการประกันได้ว่า มีการคำนวณการใช้ยาสำหรับสัตว์อย่างถูกต้องสำหรับยาแต่ละอย่าง ทั้งนี้ต้องกำหนดระยะหยุดยาให้สำหรับสัตว์ด้วย"

3. อันตรายจากยาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนม

จากการตรวจพบยาและสารตกค้างชนิดต่าง ๆ เพิ่มมากขึ้นในน้ำนม เป็นการสะท้อนว่ามีการใช้ยา และเคมีภัณฑ์ในการเกษตรเพิ่มขึ้น รวมทั้งความเสื่อมโทรมลงของสิ่งแวดล้อม ยังผลให้เกิดสภาพของมลพิษต่าง ๆ เข้าสู่ตัวโคนม แล้วขับออกมาทางน้ำนม หรือมีการปนเปื้อนลงในน้ำนมโดยตรง แหล่งหรือสาเหตุที่ก่อให้เกิดการตกค้างและการปนเปื้อนของสารต่าง ๆ ที่ไม่พึงประสงค์ในน้ำนมอาจแบ่งออกเป็น 3 ประเด็น ดังนี้

1. การใช้ยาและสารเคมีกับตัวสัตว์โดยตรงหรือผสมลงไปในอาหารเลี้ยงสัตว์ เช่น การใช้ยาปฏิชีวนะ ยาต้านจุลชีพ ฮอร์โมน ยาถ่ายพยาธิภายใน และยากำจัดพยาธิภายนอก เป็นต้น

2. การใช้สารเคมีและการปนเปื้อนในระหว่างการผลิตน้ำนม เช่น การใช้น้ำยาทำความสะอาดโรงนม การใช้สารกำจัดแมลง การใช้ภาชนะบรรจุนมที่ไม่ได้มาตรฐานทำให้มีการหลุดลอกของผิวภาชนะ เป็นต้น

3. การใช้สารเคมีในการเกษตร และมลพิษในสิ่งแวดล้อมที่ตกค้าง หรือปนเปื้อนในน้ำและอาหารเลี้ยงสัตว์ เช่น ยาปราบศัตรูพืช โพลีคลอรินเตดไบเฟนิลส์(Polychlorinated biphenyls : PCBs) โลหะหนัก และสารพิษจากเชื้อรา เป็นต้น

ถึงแม้ว่า การตกค้างของสารเคมีและมลพิษในน้ำนมที่เกิดจากสาเหตุดังกล่าว จะมีปริมาณที่อยู่ในระดับที่ต่ำมาก แต่หากสัตว์กินอาหารที่มีสารเคมีหรือมลพิษในปริมาณที่ต่ำมากเป็นระยะเวลานาน โดยที่สารเคมีหรือมลพิษนั้นถูกขับออกได้ช้า จะทำให้เกิดการสะสมในร่างกาย และเมื่อถึงระยะเวลาให้น้ำนมของโคนม อาจทำให้มีการขับสารออกมาในน้ำนมในระดับที่สูงกว่าที่พบใน

อาหารสัตว์ได้ ขบวนการนี้เรียกว่า ขบวนการสะสมสารเคมีในสิ่งมีชีวิต (bioaccumulation) เป็นส่วนหนึ่งของทฤษฎีห่วงโซ่อาหาร (food-chain theory) ซึ่งเป็นทฤษฎีที่มีความสำคัญเป็นอย่างมาก (Mitchell *et al.*, 1998) ดังนั้น จึงควรทำความเข้าใจในเรื่องความปลอดภัยของอาหารจากสารตกค้าง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้สารเคมีในการเกษตรและมลพิษในสิ่งแวดล้อมที่มนุษย์สร้างขึ้น โดยหลักการทางวิทยาศาสตร์ชีวภาพ พบว่า สิ่งมีชีวิตทั่วไปโดยเฉลี่ยต้องบริโภคอาหาร 10 ส่วน เพื่อสร้างเนื้อเยื่อให้ตนเอง 1 ส่วน ดังนั้น ถ้าอาหารที่บริโภคมีสารเคมี 1 ส่วนต่อล้านส่วน (ppm) จะทำให้เกิดการสะสมในร่างกายเป็น 10 ส่วนต่อล้านส่วน เนื่องจากต้องบริโภคอาหาร 10 กรัม เพื่อสร้างเนื้อเยื่อ 1 กรัม และเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ในขบวนการห่วงโซ่อาหาร ซึ่งมนุษย์เป็นผู้บริโภคขั้นสุดท้าย ด้วยเหตุผลนี้ นักวิชาการจึงตระหนักถึงเรื่องการลดการใช้สารเคมีที่มีสภาพคงทนในสิ่งแวดล้อม หรือลดการใช้สารเคมีที่มีช่วงเวลาของการขับออกจากร่างกายได้ช้า ตลอดจนความห่วงใยในเรื่องการควบคุมมลพิษในสิ่งแวดล้อมที่สามารถสะสมในเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิตได้เป็นระยะเวลายาวนาน (ธงชัย เฉลิมชัยกิจ, 2540)

สำหรับปัญหาสารตกค้างเนื่องจากการใช้ยา และสารเคมีต่าง ๆ กับตัวสัตว์โดยตรง มักมีสาเหตุมาจากการนำผลิตภัณฑ์อาหารจากสัตว์เหล่านี้มาบริโภคก่อนครบกำหนดระยะเวลาหยุดยา กล่าวคือ ยาหรือสารเคมีเมื่อเข้าสู่ร่างกายของสัตว์แล้ว ร่างกายจะมีขบวนการดูดซึมเข้าสู่ระบบหมุนเวียนโลหิตแล้วกระจายไปสู่เนื้อเยื่อส่วนต่าง ๆ แล้วมีขบวนการขับออกจากร่างกาย เช่น ทางระบบขับถ่ายอุจจาระ ปัสสาวะ และ/หรือทางน้ำนม ทั้งนี้อัตราการดูดซึมและการขับออก (rate constant of absorption and elimination) ของยาและสารเคมีแต่ละตัวไม่เท่ากัน (ธงชัย เฉลิมชัยกิจ, 2540)

ในประเทศสหรัฐอเมริกาได้มีการสำรวจความคิดเห็นของประชาชน โดยสถาบันวิจัยการตลาดด้านอาหาร (Food Marketing Research Institute) ได้จัดทำแบบสอบถามให้ผู้บริโภคจัดลำดับความสำคัญและ/หรือความวิตกต่อปัญหาสารตกค้างในอาหาร พบว่าผู้บริโภคส่วนใหญ่เชื่อว่า สารฆ่าแมลงตกค้างมีอันตรายมากที่สุด รองลงมาคือ ยาปฏิชีวนะและฮอร์โมน ส่วนธงชัย เฉลิมชัยกิจ (2540) ได้รายงานว่าในทรรศนะของนักวิชาการส่วนหนึ่งเชื่อว่า ยาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่อสุขภาพ (adversed-health effects) ได้ดังต่อไปนี้

1. คนบางกลุ่มอาจมีอาการแพ้ (allergic reaction) โดยเฉพาะยาเพนนิซิลิน ซึ่งเชื่อว่าประชากรร้อยละ 1-10 ทั่วโลก แพ้ยาปฏิชีวนะชนิดนี้ อาการแพ้ที่พบส่วนมากคือ อาการผื่นคัน ซึ่งอาจเป็นเฉพาะที่หรือทั่วร่างกาย มีน้อยราย ที่จะมีอาการบวมน้ำ ต่อมน้ำเหลืองโต และปวดศีรษะ อาการแพ้ที่รุนแรงมากที่สุดคือ การเสียชีวิตอย่างฉับพลัน เนื่องจากเกิดการตอบสนองของระบบภูมิต้านทานของร่างกายชนิดที่ 1 (type I immune response) ตามด้วยสภาวะ อนาไฟแลคติคช็อค (anaphylactic shock) ยาปฏิชีวนะชนิดอื่น ๆ ที่ก่อให้เกิดอาการแพ้เทียบเท่ากับยาเพนนิซิลิน ได้แก่

ยาสเตร็ปโตมัยซิน (Streptomycin) ยาซัลโฟนามีดส์ (Sulfonamides) และยาปฏิชีวนะที่อยู่ในกลุ่มอะมิโนกลัยโคซายส์ (Aminoglycocides) เป็นต้น ส่วนยาที่ก่อให้เกิดอาการแพ้น้อยกว่าเพนนิซิลิน ได้แก่ ยาโนโวไบโอซิน (Novobiocin) และยาเตตร้าซัยคลิน (Tetracycline)

2. การได้รับยาปฏิชีวนะในระดับต่ำ ที่ตกค้างอยู่ในน้ำนมอาจก่อให้เกิดปัญหาการดื้อยาของเชื้อจุลินทรีย์เพิ่มขึ้นอีกทางหนึ่ง เนื่องจากเชื้อจุลินทรีย์จะไม่ถูกทำลาย เมื่อได้รับยาในปริมาณที่ต่ำกว่าที่ใช้ในการรักษา นอกจากนี้เชื้อจุลินทรีย์ยังสามารถสร้างสารพันธุกรรมที่ดื้อต่อยาชนิดนั้น ๆ เรียกว่า อาร์-พลาสมิด (R- plasmid) ถ่ายทอดไปยังลูกหลานต่อไปได้ (Corpet , 1988)

3. ยาปฏิชีวนะที่ตกค้างในน้ำนมอาจจะก่อให้เกิดมะเร็งได้ เช่น คลอแรมฟีนิคอล และยาซัลฟาเมทาซีน เป็นต้น ดังนั้น จึงได้มีการประกาศห้ามใช้คลอแรมฟีนิคอล ในสัตว์ที่ใช้เป็นอาหาร ตั้งแต่ พ.ศ. 2533 เป็นต้นมา และมีรายงานว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย คลอแรมฟีนิคอล จำนวน 20,000 - 50,000 ราย จะมี 1 ราย ที่เกิดโรคโลหิตจางชนิด อพลาสติค (aplastic anemia) ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึง ร้อยละ 70 สำหรับผู้ที่รอดชีวิตพบว่า มีโอกาสที่จะเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวสูง ในระยะเวลาใกล้เคียงกับการห้ามใช้คลอแรมฟีนิคอลในสัตว์ที่ใช้เป็นอาหารนั้น ได้มีการห้ามใช้ซัลฟาเมทาซีนในโคนมที่อยู่ในระยะให้นมด้วย เนื่องจากองค์การอาหาร และยาของประเทศสหรัฐอเมริกาได้ประกาศว่า จากการวิจัยตั้งแต่ ปีพ.ศ. 2525 - 2531 โดยศูนย์วิจัยพิษวิทยาแห่งชาติ (The FDA's National Center for Toxicological Research : NCTR) พบว่าซัลฟาเมทาซีน สามารถก่อให้เกิดมะเร็งในต่อมไทรอยด์ในหนูทดลอง (ธงชัย เฉลิมชัยกิจ, 2540)

จากผลข้างเคียงต่อสุขภาพของประชาชนดังกล่าวข้างต้นอาจทำให้ผู้บริโภคเกิดความไม่แน่ใจในคุณภาพและมาตรฐานของนมพร้อมดื่ม รวมทั้งเกิดความตื่นกลัวต่อผลกระทบของการมียาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนม จนไม่ยอมให้บุตรหลานดื่มนมอีกต่อไป ดังนั้น เพื่อเป็นการไม่ก่อให้เกิดอคติต่อนมพร้อมดื่ม อีกทั้งยังเป็นมุมมองของการมียาปฏิชีวนะตกค้างในนมพร้อมดื่มอีกมุมมองหนึ่งที่แตกต่างออกไป จึงขอเสนอทรรศนะทางวิชาการอีกประเด็นหนึ่ง ดังนี้

1. ผลข้างเคียงที่อาจเกิดอาการแพ้ยาปฏิชีวนะตกค้างในอาหารนั้นมีรายงานทางการแพทย์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2500 - 2540 มีเพียง 14 ราย ในจำนวนนี้มีเพียง 8 รายที่พบว่า เกิดจากการบริโภคน้ำนมที่มีการตกค้างของยาปฏิชีวนะ และทราบปริมาณเพียง 2 ราย คือ 40 และ 2,480 I.U. (Sundolf *et al.*, 1991 อ้างใน ธงชัย เฉลิมชัยกิจ, 2540) อาการที่พบส่วนใหญ่ คือ ผู้ป่วยมีผื่นคันเกิดขึ้น โดยมี 4 ราย ที่มีอาการผื่นคันค่อนข้างรุนแรง โดยโอกาสที่จะเกิดการแพ้ยารุนแรงจนถึงขั้น anaphylactic shock นั้น มักเกิดจากการใช้ยาโดยตรงในผู้ป่วย

2. อัตราการดื้อยาของเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยในมนุษย์ มีแนวโน้มสูงขึ้น ซึ่งอาจจะมีสาเหตุมาจากการใช้ยาปฏิชีวนะในอาหารสัตว์ขนาดที่ต่ำกว่าการรักษา

เช่น ข้อแนะนำในการใช้ยาคลอเตตร้าซัยคลิน ผสมในอาหารโคนม เพื่อให้โคได้รับยาในขนาด 0.1 มก./น้ำหนักตัว 1 ปอนด์/วัน จะสามารถลดอัตราการเกิดโรคท้องร่วง ป้องกันปัญหากีบอักเสบ และโรคทางระบบหายใจ เป็นต้น แต่นักวิชาการกลุ่มหนึ่งเชื่อว่า อัตราที่สูงขึ้นของการดื้อยาของเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุสำคัญของความเจ็บป่วยในมนุษย์ มีสาเหตุหลักมาจากการใช้ยาปฏิชีวนะที่พร่ำเพรื่อหรือไม่ถูกต้องในมนุษย์โดยตรง โดยเฉพาะในประเทศที่ประชาชนสามารถหาซื้อยาได้เองโดยไม่ต้องอาศัยใบสั่งยาจากบุคลากรทางสาธารณสุข ทำให้ขาดการแนะนำที่ถูกต้องในการใช้ยา ส่งผลให้เกิดการใช้ยาอย่างผิดวิธีก่อให้เกิดปัญหาการดื้อยาได้

3. รายงานของการเกิดมะเร็ง จากการได้รับยาปฏิชีวนะนั้น เป็นรายงานการใช้ยาโดยตรงในผู้ป่วย และจากการศึกษาวิจัยในสัตว์ทดลองเท่านั้น อย่างไรก็ตาม แม้ว่าจะไม่มีรายงานหลักฐานทางการแพทย์เกี่ยวกับผลข้างเคียงต่อสุขภาพของผู้บริโภคน้ำนมที่มียาปฏิชีวนะตกค้าง แต่หน่วยงานต่าง ๆ ที่มีส่วนเกี่ยวข้อง นักวิชาการ และเกษตรกรผู้เลี้ยงโคนม ยังคงต้องตระหนักถึงปัญหาดังกล่าว โดยยึดหลักการชักธงแดง (red flag concept) หมายความว่า สิ่งใดที่ยังเคลือบแคลงสงสัยว่า มีผลข้างเคียงต่อสุขภาพของผู้บริโภค ควรที่จะตระหนักและระมัดระวังไว้ก่อน โดยในที่นี้จะต้องตระหนักและยับยั้งการตกค้างของสารดังกล่าวในน้ำนมไว้ก่อน จนกว่าจะมีการศึกษาให้เป็นที่ชัดเจนว่า การตกค้างของสารนั้น ๆ ไม่ได้เป็นอันตรายต่อสุขภาพ

ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการตกค้างของยาปฏิชีวนะในน้ำนม (สมภพ สวามิภักดิ์, 2540)

1. วิธีการให้ยา ถ้าให้โดยการกินหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือฉีดเข้าผิวหนังระยะเวลาการตกค้างของยาจะสั้นกว่าการให้ยาทางเต้านม

2. ขนาดของยาที่ให้ ถ้าให้ยาในขนาด (dose) สูง ๆ ระยะเวลาการตกค้างของยาจะนาน

3. ระยะเวลาการให้ยาและจำนวนเต้านมที่ได้รับยา การให้ยาเป็นเวลานาน การตกค้างของยาจะนานเช่นกัน การให้ยาทางเต้านม ยาที่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดจะกระจายไปสู่เต้านมอื่นได้

4. ตัวละลายของยา ยาที่ละลายในไขมันถูกขับออกมาทางน้ำนมนานกว่ายาที่ละลายในน้ำ

5. สุขภาพสัตว์ ในสัตว์ที่เป็นโรคเต้านมอักเสบ ระยะเวลาการตกค้างของยาในน้ำนมจะนานกว่าสัตว์ที่มีเต้านมปกติ

จากปัจจัยต่าง ๆ ได้มีการทดลองหาระยะเวลาตกค้างของยาปฏิชีวนะต่าง ๆ ในน้ำนมจากเต้านมที่ได้รับยาและเต้านมที่ไม่ได้รับยา ภายหลังการให้ยาทางเต้านม แสดงไว้ในตาราง 4

ตาราง 4 ระยะเวลาการตกค้างของยาปฏิชีวนะภายหลังการให้ยาทางเต้านม

ชนิดของยาปฏิชีวนะ	ขนาดของยา (มิลลิกรัม)	จำนวนครั้งที่ให้ยา	ระยะเวลาการตกค้างของยาในน้ำนม (ชั่วโมง)
คลอแรมฟินิคอล	1,000	1	76-96
	1,000	3	96-108
เตตร้าซัยคลิน	3,000	1	72-84
อิริโทรมัยซิน	2,000	1	84
แอมพิซิลิน	1,000	1	48-72
คานามัยซิน	500	1	36-48

ที่มา : สมภพ สวามิภักดิ์, 2540.

การดื้อยาปฏิชีวนะ

ปัญหาการดื้อยาปฏิชีวนะมิได้เป็นปัญหาในการเลี้ยงสัตว์เท่านั้น เพราะสหภาพยุโรปและญี่ปุ่น เชื่อว่า ยังส่งผลกระทบต่อทางการแพทย์ในการรักษาผู้ป่วยอีกด้วย ดังเช่นในปี ค.ศ. 1998 องค์การอนามัยโลก รายงานความเกี่ยวข้องระหว่างการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม Fluoroquinolones ว่ามีความเชื่อมโยง ทำให้เกิดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียในมนุษย์เพิ่มขึ้นในหลายประเทศ หลังจากที่เริ่มมีการใช้ยาในกลุ่มนี้เลี้ยงสัตว์ โดยเฉพาะเชื้อ *Salmonella* และเชื้อ *Campylobacter* ที่ก่อให้เกิดโรคในมนุษย์ดื้อต่อยาในกลุ่มนี้มากขึ้น เนื่องจากยากลุ่มนี้เป็นยาปฏิชีวนะชนิดออกฤทธิ์กว้างที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินอาหาร ที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคสัตว์ติดต่อมายังมนุษย์ เช่น เชื้อ *Salmonella* และเชื้อ *E. coli* การได้รับยาปฏิชีวนะในระดับที่ต่ำเกินไปเป็นการเพิ่มโอกาสให้เชื้อเกิดความต้านทานทำให้เกิดการกลายพันธุ์ (mutation) บนโครโมโซมและแบคทีเรียในรุ่นต่อมาจะพัฒนาความต้านทานมากขึ้นไปอีก จนกระทั่งอยู่เหนือระดับของยาที่ใช้ในการรักษาโรค นอกจากนี้ ยังสามารถเกิดการดื้อยาข้าม (cross-resistance) ไปยังยาตัวอื่น ๆ ได้อีก อย่างไรก็ตาม ที่ประชุมได้สรุปว่า การใช้ยาปฏิชีวนะต่าง ๆ รวมถึงยากลุ่ม Quinolones นั้นยังมีความจำเป็นในการรักษาสัตว์ป่วยตามใบสั่งยาของสัตวแพทย์ แต่แนะนำว่า ไม่ควรใช้เป็นสารเร่งการเจริญเติบโต (ศศิ เจริญพจน์ , 2543)

สหภาพยุโรป และญี่ปุ่น ได้มีการห้ามการใช้ยา Avoparcin ผสมอาหารในการเลี้ยงสัตว์ ในปีค.ศ. 1996 และ 1997 ตามลำดับ และต่อมาสหภาพยุโรปตัดสินใจยกเลิกการใช้ยาปฏิชีวนะอีก 4 ชนิด คือ Zinc bacitracin, Tylosin phosphate, Spiramycin และ Virginiamycin ผสมลงในอาหารสัตว์เพื่อเร่งการเจริญเติบโตของสัตว์ โดยมีผลบังคับใช้ตั้งแต่เดือนมิถุนายน ค.ศ. 1999 หลังจากนั้นก็มีการห้ามใช้ Dimetridazole และ Ronidazole ต่อมาในเดือนสิงหาคม ค.ศ. 1999 ได้มีการห้ามใช้ Carbadox และ Olaquindox ผสมอาหารสัตว์ แต่ในประเทศสหรัฐอเมริกา ยังมีการถกเถียงเกี่ยวกับการออกกฎหมายดังกล่าว เนื่องจากขาดหลักฐานที่พิสูจน์ได้แน่ชัดว่า การใช้ยาในลักษณะนี้เป็นสาเหตุโดยตรงของการดื้อยาในมนุษย์

องค์การอนามัยโลก ได้ให้คำแนะนำตั้งแต่ปีค.ศ. 1997 ว่า ควรยกเลิกการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อเร่งการเจริญเติบโตในสัตว์ที่มีการใช้ยาเพื่อการรักษาโรคหรือก่อให้เกิดการดื้อยาข้ามกับยาที่ใช้ในมนุษย์และควรสนับสนุนให้มีการใช้สารเร่งการเจริญเติบโตชนิดอื่นที่ไม่ใช่ยาปฏิชีวนะ อีกทั้งได้จัดตั้งศูนย์ติดตามการดื้อยาของเชื้อโรคอาหารเป็นพิษขึ้นในประเทศไทย ที่คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีพ.ศ. 2542 และอยู่ระหว่างการพิจารณาจัดตั้งศูนย์ดังกล่าวขึ้นในประเทศอื่นต่อไปในปีพ.ศ. 2543-2544 (ศศิ เจริญพจน์ , 2543)

การประเมินความปลอดภัยของยาปฏิชีวนะที่ใช้ในสัตว์เพื่อการบริโภค

โดยปกติ อาหารทุกชนิดรวมทั้งน้ำนม น้ำดื่ม และอากาศไม่ควรมีสารใด ๆ ที่อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่อสุขภาพ แต่ในสภาพความเป็นจริงปัญหาสารตกค้าง และมลพิษนั้น มีอยู่ทุกแห่งทั่วโลก โดยเฉพาะ ในประเทศที่กำลังพัฒนา เนื่องจากได้มีการใช้สารเคมีต่าง ๆ เพื่อเพิ่มผลผลิตทั้งทางเกษตรและอุตสาหกรรม ดังนั้น จึงควรมีระบบการเฝ้าระวังและกำหนดปริมาณสารตกค้างและมลพิษ มิให้เกินกำหนดมาตรฐานค่าความปลอดภัย ซึ่งเรียกว่า ค่า MRL (Maximum Residue Level) หรือค่า TC (Tolerance Concentration) โดยได้ค่า MRL และค่า TC มาจากการศึกษาวิจัยในสัตว์ทดลองและทดสอบในเซลล์เพาะเลี้ยง เพื่อหาปริมาณของสารเคมีหรือมลพิษชนิดต่าง ๆ ในระดับที่ไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่อสุขภาพทั้งแบบแบบเรื้อรัง (subchronic and chronic toxicity) หรือแบบเฉียบพลัน(acutetoxicity) การเกิดมะเร็ง (carcinogencity) และการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรม (mutagenicity) โดยเรียกระดับปริมาณสูงสุดที่ไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงนี้ว่า non-effect level หรือ NOEL แล้วนำค่า NOEL มาคำนวณหาปริมาณสารเคมีหรือมลพิษที่มนุษย์สามารถบริโภคหรือได้รับทุกวันตลอดชีวิตโดยไม่เป็นอันตราย เรียกว่า ค่า ADI (Acceptable Daily Intake) ซึ่งมีสูตรดังนี้ (ศศิ เจริญพจน์, 2543)

$$\text{ADI (mg/น้ำหนักตัว 1 kg/วัน)} = \frac{\text{NOEL x BW}}{\text{SF}}$$

NOEL = non effect level
ระดับปริมาณสูงสุดของสารพิษที่ไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียง

SF = safety factor
มีค่าตั้งแต่ 100-2,000 ขึ้นอยู่กับความเสี่ยงของสารเคมี หรือมลพิษ และวิธีวิจัยว่าใช้สัตว์กี่ชนิด

BW = body weight (kg)
น้ำหนักตัวเฉลี่ย 70 กิโลกรัม

แต่จากปัญหาการดื้อยาปฏิชีวนะ CODEX ได้มีการทบทวนการจัดตั้งค่า ADI ว่าควรพิจารณาจากข้อมูลด้านพิษวิทยาและทางเภสัชวิทยาที่อาจทำให้ผู้บริโภคผลิตภัณฑ์ที่มียาปฏิชีวนะตกค้างเกิดอันตรายจากการดื้อยาของเชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้ผู้บริโภคได้ ดังนั้นการจัดตั้งค่า ADI จึงได้กำหนดให้ใช้ค่า MIC_{50} ในการคำนวณด้วยอีกสูตรหนึ่ง ดังนี้ (ศศิ เจริญพจน์, 2543)

$$\text{Upper Limit ของค่า ADI} = \frac{MIC_{50} \text{ x MCC}}{\text{FA x SF x BW}}$$

MIC_{50} = minimum inhibitory concentration (μg/g)
ค่าเฉลี่ยปริมาณความเข้มข้นต่ำสุดของยาปฏิชีวนะที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อได้ร้อยละ 50 ของจำนวนเชื้อที่นำมาทดสอบ

MCC = maximum colon content (g)
ปริมาณความจุของลำไส้มนุษย์ (220 g)

FA = fraction of an oral dose available
อัตราส่วนของปริมาณยาที่ถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดเมื่อให้ทางปากกับปริมาณเมื่อให้ทางเส้นเลือด มีค่า 0-1

SF = safety factor
ใช้เมื่อมีข้อมูลที่ทดลองมากพอ มีค่า 1-10

BW = body weight (kg)
น้ำหนักตัวเฉลี่ย 60 กิโลกรัม

โดยพิจารณาคำนวณค่า ADI ทั้งสองค่าจากการศึกษาข้อมูลทางพิษวิทยาและเภสัชวิทยา ค่าใดมีค่าน้อยที่สุด จะนำค่านั้นมาใช้คำนวณหาค่า MRL และ TC ต่อไป โดยคำนึงถึงปริมาณอาหาร น้ำ และอากาศที่บริโภคต่อวัน เพื่อให้ได้ความปลอดภัยสูงสุดต่อผู้บริโภค ค่า ADI มีหน่วย มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (mg/kg) ซึ่งมีค่าต่ำกว่าค่า NOEL มาก (ธงชัย เฉลิมชัยกิจ, 2540และศศิ เจริญพจน์, 2543)

ในประเทศไทยตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 26 (พ.ศ. 2522) ได้กำหนดให้นมโคเป็นอาหารควบคุมเฉพาะและกำหนดคุณภาพหรือมาตรฐานเกี่ยวกับสารตกค้างไว้ ในข้อ 7(3) ว่า "นมสดจะต้องไม่มีสารที่อาจเป็นพิษในปริมาณที่อาจเป็นอันตรายต่อสุขภาพ เช่น ยาปฏิชีวนะ สารตกค้างจากสารฆ่าแมลง" แต่มิได้กำหนดค่า MRLรวมทั้งมิได้กล่าวถึงสารตกค้างประเภทอื่น ๆ ต่อมาในปี พ.ศ. 2528 ได้มีประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 85 เรื่อง นมผงดัดแปลงสำหรับทารก ในข้อ 4(8) ว่า "นมดัดแปลงสำหรับทารกต้องไม่มีฮอร์โมน หรือสารปฏิชีวนะ" แต่มิได้กำหนดค่า MRL และกล่าวถึงสารตกค้างประเภทอื่นเช่นเดียวกัน

4. วิธีการตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนม

หลักการต่าง ๆ ที่ใช้ตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมอาจแบ่งได้เป็น 4 กลุ่มดังนี้

4.1 หลักการยับยั้งการแบ่งตัวของจุลินทรีย์ (microbial inhibitor tests) คือ วิธีการตรวจโดยใช้แบคทีเรียที่ไวต่อยาปฏิชีวนะเป็นตัวทดสอบ เช่น วิธีการยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อ *บาซิลลัส สเทียโรเทอร์โมฟิลัส* (*Bacillus sterothermophilus* disk assay:BSDA) โดยใช้กระดาษกรองแผ่นกลมเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 10 มิลลิเมตร จุ่มลงในนมที่จะทดสอบแล้ววางบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีแบคทีเรียดังกล่าวผสมอยู่ หลังจากอบเพาะเชื้อที่อุณหภูมิประมาณ 60 - 64 °C นาน 16-18 ชั่วโมง ถ้าอาหารเลี้ยงเชื้อมีลักษณะขุ่น หรือมีโคโลนีของแบคทีเรียที่เป็นจุดเล็ก ๆ กระจายทั่วไปยกเว้นบริเวณกระดาษกรองและรัศมีโดยรอบที่มีลักษณะใส (clear zone of inhibition) วัดเส้นผ่าศูนย์กลางได้เกิน 1 มิลลิเมตร แสดงว่า มียาปฏิชีวนะตกค้างอยู่ในน้ำนม เชื้อแบคทีเรียที่ใช้ในการตรวจสอบหายาปฏิชีวนะในน้ำนมโดยอาศัยหลักการแบบนี้ มีอีกหลายชนิด เช่น *บาซิลลัส ซีเรียส* (*Bacillus cereus*) *สเตร็ปโตคอคคัส เทอร์โมฟิลัส* (*Streptococcus thermophilus*) *บาซิลลัส เมกะทีเรียม* (*Bacillus megatherium*) *บาซิลลัส สับติลิส* (*Bacillus subtilis*) และ*อี โคไล* (*E. coli*) เป็นต้น (IDF, 1987 อ้างใน ธงชัย เฉลิมชัยกิจ, 2540)

การตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมโดยอาศัยหลักการยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อแบคทีเรีย จากการกระจายของน้ำนมและจากแผ่นกระดาษกรองเป็นวิธีที่ใช้มานานกว่า 30 ปี และเป็นวิธีที่นิยมใช้มากที่สุดในห้องปฏิบัติการตรวจหาคุณภาพน้ำนมทั่วโลก (IDF, 1993 อ้างใน ธงชัย เฉลิมชัยกิจ, 2540) ซึ่งได้มีการดัดแปลงและพัฒนาเป็นชุดตรวจสอบ (test kit) โดยเติมสาร เช่น บรอมครีเซล (bromcresol purple-blue) ซึ่งจะเปลี่ยนเป็นสีเหลืองเมื่อเกิดสภาพความเป็นกรดขึ้นในอาหารเลี้ยงเชื้อเนื่องจากการแบ่งตัวของแบคทีเรีย ดังนั้น ถ้าตรวจสอบโดยการเติมน้ำนมลงไปในหลอดทดลองซึ่งมีเชื้อแบคทีเรีย อาหารเลี้ยงเชื้อและสารดังกล่าวอยู่ แล้วไม่มีการเปลี่ยนแปลงของสีหลังจากการอบเพาะเชื้อ 3 ชั่วโมง แสดงว่า มียาปฏิชีวนะตกค้างอยู่ในน้ำนม จากหลักการดังกล่าวได้พัฒนาเป็นชุดตรวจสอบเช่น Delvotest-P® (Gist-brocades Food Ingredients,Inc.), BR-Test AS (Glengarry Biotech, Inc.) และ Charm Farm Test (Penicillin Assays, Inc.) เพื่อการจำหน่าย ข้อดีของชุดตรวจสอบเหล่านี้คือ สามารถทราบผลการตรวจอย่างรวดเร็ว ลดขั้นตอนการทดสอบรวมทั้งเครื่องมืออุปกรณ์ที่จำเป็นในห้องปฏิบัติการ สามารถนำไปใช้ทำการตรวจสอบในฟาร์มหรือนอกห้องปฏิบัติการได้ ข้อด้อยคือไม่สามารถบอกชนิดและปริมาณของยาปฏิชีวนะที่ตกค้างในน้ำนมได้อย่างแน่นอน บอกได้เพียงความเข้มข้นที่เทียบเท่าเพนนิซิลลินเท่านั้น

4.2 การทดสอบทางอิมมิวโน (immuno assay) คือ วิธีการตรวจโดยอาศัยหลักการให้โมเลกุลของยาปฏิชีวนะกับโมเลกุลของตัวรับซึ่งถูกสร้างให้มีส่วนเชื่อมรับหรือมีแขนที่สามารถต่อกับโมเลกุลของยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดโดยเฉพาะ แล้วอ่านผลจากปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น เช่น วิธีลาเท็คแอคกูลติเนชั่น (latex agglutination) และวิธีเอนไซม์ลิงค์อิมมิวโนซอร์ปเบ้นท์(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay : ELISA) เป็นต้น การตรวจหายาปฏิชีวนะในน้ำนมวิธีนี้มีข้อดีคือ สามารถบอกชนิดของยาได้ จึงอาจใช้เป็นการตรวจสอบยืนยัน (confirmation test) และสามารถทำการตรวจนอกห้องปฏิบัติการได้ แต่มีข้อด้อยคือ ถ้าตัวอย่างน้ำนมมียาปฏิชีวนะชนิดอื่น ๆ ที่ไม่จำเพาะกับชุดตรวจสอบจะทำให้ผลการตรวจเป็นลบ ทำให้เกิดผลลบเท็จ (false negative) ซึ่งเป็นอันตรายอย่างยิ่ง

4.3 การทดสอบโดยวิธี ไมโครเบียลรีเซปเตอร์ (microbial receptor assay) คือวิธีการตรวจหายาปฏิชีวนะในน้ำนม โดยอาศัยหลักการให้โมเลกุลของยาตกค้างในน้ำนมจับกับส่วนรับของแบคทีเรีย ซึ่งมีความจำเพาะกับยาปฏิชีวนะ จากนั้นเติมยาที่ติดฉลากสารกัมมันตภาพรังสีชนิดคาร์บอน 14 (C^{14}) หรือทรีเที่ยม (H^3) ดังนั้น ถ้าตรวจวัดปริมาณของสารกัมมันตภาพรังสีมีน้อย แสดงว่าในน้ำนมมียาปฏิชีวนะตกค้างอยู่ เนื่องจากแบคทีเรียจับกับโมเลกุลของยาตกค้างในน้ำนมไปแล้วจึงไม่มีส่วนรับเหลือพอที่จะจับกับสารกัมมันตภาพรังสี ตัวอย่างเช่น วิธีชาร์มเทสท์-ทู (Charm test II) เป็นต้น ข้อดีของการตรวจวิธีนี้คือ มีความแม่นยำสูง แต่มีข้อด้อยคือ ใช้สารกัมมันตภาพรังสีในการตรวจสอบอาจเป็นอันตราย ทำให้เกิดความยุ่งยากและมีราคาแพง

4.4 วิธีทางเคมี-ฟิสิกส์ (physicochemical methods) คือ วิธีทินเลเยอร์โครมาโตกราฟฟี่ (Thin layer chromatography:TLC) และวิธีเอชพีแอลซี (High Performance Liquid Chromatography :HPLC) อาศัยหลักการคุณสมบัติทางเคมี-ฟิสิกส์ที่จำเพาะของยาปฏิชีวนะแต่ละชนิด ซึ่งถูกแยกจากสารอื่น ๆ เมื่อให้ตัวอย่างผ่านตัวกลางที่อำนาจการดูดซับ (adsorbant) โมเลกุลของสารแต่ละชนิดไม่เท่ากัน ดังนั้น ถ้าทำการตรวจสอบแล้วพบว่ามีสารในตัวอย่างผ่านตัวกลางที่อำนาจดูดซับออกมาในเวลาเดียวกันกับสารมาตรฐาน แสดงว่า เป็นสารตัวเดียวกัน ข้อดีของการตรวจหายาตกค้าง โดยวิธีนี้ คือ มีความแม่นยำสูง และสามารถคำนวณหาปริมาณยาตกค้างได้ แต่มีข้อด้อยคือ เนื่องจากมีความยุ่งยากในขั้นตอนการสกัดยาที่สงสัยจากน้ำนม และขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างเพื่อทำการตรวจวิเคราะห์ เพราะยาปฏิชีวนะแต่ละกลุ่มหรือชนิดใช้วิธีการสกัดและการเตรียมตัวอย่างที่แตกต่างกัน รวมทั้งต้องอาศัยเครื่องมือในการทำการตรวจวิเคราะห์ที่มีราคาค่อนข้างสูง (ธงชัย เฉลิมชัยกิจ, 2540)

เนื่องจากมีวิธีการตรวจหายาปฏิชีวนะหลายวิธีและแต่ละวิธีมีข้อดี-ข้อด้อยที่แตกต่างกัน ดังนั้น ก่อนการตัดสินใจเลือกใช้วิธีใดนั้น ควรหาข้อมูลของวิธีการแต่ละวิธี รวมทั้งศึกษาผลของความน่าเชื่อถือของวิธีการตรวจสอบอย่างละเอียด เพื่อเป็นการป้องกันความผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ชุดตรวจสอบหรือวิธีการตรวจสอบที่ไม่ค่อยมีความน่าเชื่อถือ ซึ่งอาจทำให้เกิดการอ่านผลที่ผิดไปจากความเป็นจริง รวมทั้งส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อทุกฝ่ายได้ ในการวิจัยครั้งนี้ใช้วิธีการตรวจโดยอาศัยหลักการยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อจุลินทรีย์ ซึ่งใช้ชุดตรวจสอบสำเร็จรูป Delvotest-P® เนื่องจาก เป็นวิธีที่นิยมใช้กันอย่างกว้างขวาง ง่ายและสะดวกในการตรวจสอบ ราคาไม่แพง ใช้เวลาในการทดสอบเพียง 2 - 3 ชั่วโมง และสามารถตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมได้ถึง 0.004 I.U Penicillin/ml. (บงกช นพพลและคณะ, 2537)

ความน่าเชื่อถือของผลการตรวจสอบยาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนม

หน่วยงานของรัฐ และองค์กรต่าง ๆ ได้ตั้งนโยบายในการตรวจหายาปฏิชีวนะในน้ำนมก่อนการรับซื้อน้ำนมดิบ โดยมีเหตุผลหลัก 2 ประการ (ธงชัย เฉลิมชัยกิจ, 2540)

1. เพื่อให้ได้น้ำนมที่ปลอดภัยต่อผู้บริโภค (toxicological safety) คือ มีปริมาณสารตกค้างไม่เกินปริมาณที่กฎหมายกำหนด

2. เพื่อให้มีการจ่ายค่าตอบแทนต่อผู้ผลิตน้ำนมดิบได้เหมาะสม (technological safety) คือ น้ำนมดิบที่ตรวจพบว่า มีสารตกค้างควรจะได้ราคาที่ต่ำกว่าน้ำนมดิบที่ปลอดสารตกค้าง

เหตุผลดังกล่าว ถูกต้องเหมาะสมและเป็นธรรมแต่ถ้าวิธีการที่ใช้ในการตรวจสอบหายาปฏิชีวนะในน้ำนมมีความน่าเชื่อถือว่า ให้ผลบวกจริง (true-positive) เพียงร้อยละ 90 ดังนั้น ตัวอย่างน้ำนมดิบที่ตรวจ ซึ่งความจริงไม่มียาปฏิชีวนะตกค้าง 10 ตัวอย่างจาก 100 ตัวอย่าง จะถูกกล่าวหาจากการตรวจที่ให้ผลบวกเท็จ (false-positive) ตัวอย่างเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น เช่นใน พ.ศ. 2537 ศูนย์ตรวจคุณภาพน้ำนมในรัฐเดนเวอร์ และรัฐใกล้เคียงในประเทศสหรัฐอเมริกา ส่งตัวอย่างน้ำนมดิบจากรถบรรทุกนม 1,627 ตัวอย่าง ที่ให้ผลบวกว่า มียาปฏิชีวนะและ/หรือยาในกลุ่มซัลฟาตกค้างอยู่ไปตรวจสอบยืนยันและหาปริมาณของยาตกค้างที่ห้องปฏิบัติการขององค์การอาหารและยาในรัฐเดนเวอร์ ผลการตรวจสอบพบว่า มีเพียง 23 ตัวอย่างเท่านั้นที่มียาตกค้างอยู่จริงและมี 8 ตัวอย่างที่พบว่า มีระดับของยาตกค้างเกินปริมาณที่กำหนด อย่างไรก็ดี ผลการตรวจสอบยืนยันดังกล่าวนี้ไม่สามารถแก้ไขสถานการณ์ได้ทันเนื่องจากน้ำนมดิบทั้ง 1,627 ตัวอย่าง ถูกเททิ้งแล้ว (Cullor, 1995) จากตัวอย่างนี้ ได้ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของวิธีการตรวจสอบ ซึ่งต้องมีความถูกต้อง (accuracy) ความแม่นยำ (precision) และความน่าเชื่อถือ (reliability)สูง เพื่อลดข้อผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้น และเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพความน่าเชื่อถือของหน่วยงานด้วย (ธงชัย เฉลิมชัยกิจ, 2540)

หน่วยงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการคุ้มครองผู้บริโภคและอุตสาหกรรมการเลี้ยงโคนมในประเทศสหรัฐอเมริกา เช่น องค์การอาหารและยา(Food and Drug Administration) กระทรวงเกษตร (U.S. Department of Agriculture) สัตวแพทยสมาคม (American Veterinary Medical Association) และสมาพันธ์ผู้ผลิตน้ำนมแห่งชาติ (National Milk Producers Federation) ได้เริ่มการประชุมตั้งแต่ปีพ.ศ. 2535 เพื่อทบทวนความน่าเชื่อถือของวิธีการตรวจสอบและชุดตรวจสอบการหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมที่ใช้หรือจำหน่ายในปัจจุบันและได้ให้ข้อเสนอว่า เมื่อทำการตรวจสอบน้ำนมแล้วเกิดผลบวกเท็จขึ้นนั้น อาจมีสาเหตุมาจากสารต้านจุลชีพที่มีอยู่ในน้ำนมตามธรรมชาติ ซึ่งมีลักษณะคล้ายกับยาปฏิชีวนะ เช่น แลคโตเฟอร์ริน (Lactoferrin) แลคโตเพอร์ออกซิเดส (Lactoperoxidase) ไลโซซาย์ม(Lysozyme) และโพลี่เมอร์โฟนิวเคลียร์ ลิวโคไซท์ (Polymerphonuclear leukocyte) เป็นต้น (Rybinska *et al.*, 1996)

นอกจากสารต้านจุลชีพที่มีอยู่ในน้ำนมตามธรรมชาติแล้ว นักวิทยาศาสตร์ยังพบว่า น้ำนมที่ได้จากเต้านมที่มีการอักเสบสามารถก่อผลบวกเท็จได้ถึง ร้อยละ 33 - 100 (Cullor *et al.*, 1992) ดังนั้น การเลือกใช้วิธีการหรือชุดตรวจสอบหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมใด ๆ จึงควรทำการศึกษารายงานความน่าเชื่อถือของวิธีการตรวจสอบก่อน ซึ่งมักจะรายงานค่าความไวในการทดสอบ (sensitivity test) คือ ความสามารถในการให้ผลบวกถ้าตัวอย่างน้ำนมที่ตรวจมียาตกค้างอยู่จริง และค่าความจำเพาะในการทดสอบ (specificity test) คือ ความสามารถในการให้ผลลบ ถ้าน้ำนมที่ตรวจไม่มียาตกค้างอยู่จริง เช่น ชุดตรวจสอบมีค่าความจำเพาะในการทดสอบ ร้อยละ 95 แสดงว่า ใน

น้ำนม 100 ตัวอย่าง ที่ตรวจด้วยชุดตรวจสอบนี้จะมี 5 ตัวอย่างที่ให้ผลการตรวจว่ามียาตกค้างอยู่ ซึ่งโดยความเป็นจริงน้ำนมทั้ง 5 ตัวอย่างนี้ไม่มียาตกค้าง นั่นคือ เกิดผลบวกเท็จ ร้อยละ 5 ดังนั้น เพื่อทำให้ผลการตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมนั้นมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น สมาพันธ์โคนมนานาชาติ (The International Dairy Federation : IDF) ได้รายงานสรุปในปี พ.ศ. 2536 ว่า โปรแกรมที่เหมาะสมในการตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนม ควรใช้การตรวจสอบที่ใช้หลักการยับยั้งการแบ่งตัวของจุลินทรีย์ในการตรวจสอบเบื้องต้น แล้วทำการตรวจหากลุ่มหรือชนิดของยาจากตัวอย่างน้ำนมที่ให้ผลบวก ด้วยวิธีที่ใช้หลักการของการทดสอบทางอิมมิวโนซึ่งอาจทำการสุ่มเลือกวิธีการหรือชุดตรวจสอบกลุ่มหรือชนิดของยาที่สงสัย เนื่องจากค่าใช้จ่ายในการตรวจสอบจะสูงกว่าการตรวจสอบเบื้องต้นมากและขั้นตอนสุดท้ายถ้าสามารถทำได้คือ ตรวจสอบยืนยันและหาปริมาณของยาที่ตกค้างด้วยวิธี HPLC (ธงชัย เฉลิมชัยกิจ, 2540)

5. การป้องกันยาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนม

คณะกรรมการพิจารณาระเบียบการซื้อ-ขายน้ำนม ซึ่งมีชื่อว่า The Milk Marketing Board ในประเทศอังกฤษ ได้กำหนดการรับซื้อน้ำนมไว้ว่า น้ำนมเพื่อการบริโภคของประชาชนจะต้องไม่ได้มาจากโคนมดังต่อไปนี้ (วิพิชญ์ ไชยศรีสงคราม, 2540)

1. โคนมที่เพิ่งคลอดลูกยังไม่เกิน 4 วัน
2. โคนมในช่วงระยะเวลาที่กำลังให้น้ำนม แต่มีสุขภาพไม่สมบูรณ์ หรือกำลังป่วย
3. โคนมที่ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจน เพื่อการรักษาโดยตรงหรือผสมลงในอาหารที่ใช้สำหรับเลี้ยงสัตว์
4. โคนมที่ได้รับยาปฏิชีวนะหรือยาต้านจุลชีพและยังไม่พ้นระยะเวลาหยุดยาตามที่กำหนด

ทั้ง ๆ ที่เกษตรกรได้ปฏิบัติตามข้อกำหนดดังกล่าวแล้ว แต่ยังมีการตรวจพบยาปฏิชีวนะตกค้างในนมอยู่เสมอ ถึงแม้ว่าจะมีบทลงโทษค่อนข้างรุนแรง คือ น้ำนมถูกตัดราคาร้อยละ 68 ของราคานม ถ้าตรวจพบครั้งแรก ถูกตัดราคาร้อยละ 81 ของราคานม ถ้าตรวจพบครั้งที่สองและถูกตัดราคาร้อยละ 94 ของราคานม ถ้าตรวจพบครั้งที่สาม ซึ่งคณะกรรมการพิจารณาระเบียบการซื้อ-ขายน้ำนม ได้มีการเฝ้าระวังเพื่อสืบหาสาเหตุ ในช่วงปี พ.ศ. 2526-2528 ปรากฏว่า สาเหตุของการตรวจพบยาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมที่พบบ่อยที่สุดคือ การรีดนมก่อนครบกำหนดระยะหยุดยา (ร้อยละ 16.5-19.3) และอุบัติเหตุจากการเทถังนมที่มียาปฏิชีวนะตกค้างลงในถังรวมนม (ร้อยละ16.3-16.7)

ส่วนสาเหตุรองลงมาคือ โคนมบางตัวมีขบวนการขับยาออกจากร่างกายช้ากว่าปกติ ทำให้ตรวจพบยาตกค้างได้แม้พ้นระยะหยุดยาไปแล้ว (ร้อยละ 8.2-9.8) การใช้ภาชนะหรือถังนมร่วมกัน (ร้อยละ 7.2-7.3) โคคลอดลูกก่อนกำหนดทำให้ระยะพักเต้านม (dry period) ที่มีการให้ยาปฏิชีวนะสั้นลง (ร้อยละ 6.6-7.3) อุบัติเหตุจากการรีดนมโคที่อยู่ในระยะพักเต้านม (ร้อยละ 5.1-6.2) ไม่ทำบันทึกหรือทำเครื่องหมายโคนมที่กำลังให้ยาอยู่ (ร้อยละ 2.9-4.0) รีดนมจากเต้าข้างเคียงในโคนมที่กำลังรักษาเต้านมส่วนที่อักเสบ (ร้อยละ 2.5-3.8) รีดนมโคที่นำเข้ามาใหม่ในฟาร์มโดยไม่ทราบประวัติการใช้ยา (ร้อยละ 2.4-3.1) และใช้ยาปฏิชีวนะสำหรับพักเต้านมซึ่งอยู่ในเต้านมได้นานกว่ายารักษาเต้านมอักเสบ (ร้อยละ 0.8-0.9) เป็นต้น (Booth and Harding, 1986)

จะเห็นได้ว่า สาเหตุส่วนใหญ่ของการปนเปื้อนของยาปฏิชีวนะเข้าสู่น้ำนมนั้น มาจากการที่เกษตรกรขาดความรู้ในการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างถูกต้องและขาดระบบการจัดการที่ดีในฟาร์มทำให้มียาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมที่ส่งไปจำหน่าย ดังนั้น จึงควรนำ การประกันคุณภาพน้ำนมและเนื้อโคนม (Milk & Dairy Beef residue Prevention Protocol) 10 ประการ หรือ Ten critical points ที่ได้จากการประชุมของสัตวแพทยสมาคมของอเมริกาและสมาพันธ์ผู้ผลิตน้ำนมของอเมริกา มาใช้เป็นหลักในการป้องกันยาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนม (Sischo, 1996 และธงชัย เฉลิมชัยกิจ, 2540) ซึ่งมีเนื้อหาดังนี้คือ

1. ส่งเสริมให้มีการจัดการโคนมที่ดีและมีระบบการป้องกันโรคที่ดี เพื่อเป็นการช่วยลดความจำเป็นในการใช้ยาปฏิชีวนะ

2. สร้างความสัมพันธ์ทางวิชาชีพที่ดี และถูกต้องระหว่างสัตวแพทย์กับเกษตรกร (Valid Veterinary/Client/Patient Relationship) เช่น สัตวแพทย์วินิจฉัยโรคและให้ใช้ยาที่เหมาะสมเท่าที่จำเป็นโดยเกษตรกรมีความเข้าใจและมีความรับผิดชอบด้วยการไม่ให้ยาแก่สัตว์นอกเหนือจากคำแนะนำของสัตวแพทย์ ทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องควรเข้าใจบทบาทความรับผิดชอบของตนอย่างชัดเจนร่วมมือกันทำงานด้วยความจริงใจต่อกัน มีจรรยาบรรณโดยตระหนักถึงสุขภาพของสัตว์ตลอดจนความปลอดภัยของผู้บริโภค

3. ใช้ยาที่ผลิตถูกต้องตามกฎหมายและปฏิบัติตามข้อแนะนำของสัตวแพทย์หรือข้อแนะนำบนฉลากยาเท่านั้น การใช้ยาที่นอกเหนือจากที่ระบุบนฉลากยา เช่น การใช้เตตร้าซัยคลินฉีดเข้าทางเต้านม หรือการให้ยาแก่โคนมในขนาดที่นอกเหนือจากที่ระบุบนฉลากยา เป็นต้น จะต้องเป็นวิจารณญาณของสัตวแพทย์โดยมีเหตุผลและความจำเป็น ทั้งนี้จะต้องกำหนดระยะเวลาของการหยุดยาก่อนรีดนมไว้เสมอ

4. ยาที่ผลิตเพื่อใช้ในสัตว์ ผู้ผลิตต้องมีรายละเอียดระบุชนิดของสัตว์ที่อนุญาตให้ใช้ยาดังกล่าว ข้อห้ามใช้ ระยะเวลาหยุดยา ถ้าเป็นยาที่ต้องให้สัตวแพทย์เป็นผู้สั่งจ่ายควรมีข้อความ

แจ้งไว้ให้ชัดเจน และสัตวแพทย์ผู้สั่งจ่ายยาจะต้องเขียนชื่อของตน สถานที่ประกอบการ วิธีการใช้ ระยะเวลาหยุดยา และข้อควรระวังในการใช้ยาเพิ่มเติมถ้ามี เพื่อปิดบนขวดยาดังกล่าว ทั้งนี้ยาที่ห้ามใช้ในโคนม และสัตว์ที่ใช้เป็นอาหาร ได้แก่ คลอแรมฟีนิคอล ไนโตรมิดาโซล ไดเมททริดาโซล ฮอร์โมนไดเอ็ททิลสทิลเบสทรอล เป็นต้น ส่วนซัลฟาเมททาซีน ไม่อนุญาตให้ใช้ในโคนมเพศเมียที่มีอายุเกิน 20 เดือน

5. จัดวางยาในตู้ยาให้เป็นระเบียบ เพื่อลดความผิดพลาดในการหยิบผิดชนิด เช่น แยกชั้นยาที่ใช้กับโคนมในระยะให้น้ำนมออกจากยาที่ใช้ในระยะพักเต้านม และยาที่ใช้กับโคนมเพศผู้ที่เลี้ยงเพื่อจำหน่ายเนื้อ

6. มีการบันทึกการใช้ยาในโคนมแต่ละตัวอย่างชัดเจน และเป็นระบบ

7. มีระบบแยกแม่โคที่กำลังรักษาออกจากโรงรีดนมไปอยู่ในคอกสัตว์ป่วยหรือทำเครื่องหมายให้ชัดเจนเพื่อป้องกันอุบัติเหตุพนักงานรีดนมนำนมเทลงในถังนมรวม หรือใช้ภาชนะร่วมกันกับน้ำนมที่จะส่งจำหน่าย

8. ทำการตรวจสอบเบื้องต้น เพื่อหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมที่สงสัย เช่น โคนมที่เพิ่งนำเข้ามาในฟาร์ม โคนมที่มีการใช้ยาสอดในช่องคลอด และโคนมที่มีการใช้ยาในรูปแบบนอกเหนือจากที่ระบุบนฉลากยา เป็นต้น

9. ฝึกอบรมพนักงานในฟาร์มให้ใช้ยาต่าง ๆ ตามที่ได้รับมอบหมายอย่างถูกต้อง และผู้ปฏิบัติงานในฟาร์มทุกคนจะต้องตระหนักถึงการป้องกันการเกิดยาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนม

10. ทำการประเมินผลโครงการป้องกันยาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมในฟาร์ม หรือในกลุ่มผู้เลี้ยงโคนมเป็นระยะสม่ำเสมอ เพื่อทำให้สามารถปรับเปลี่ยนแนวทาง หรือข้อปฏิบัติในการป้องกันการตกค้างของยาปฏิชีวนะในน้ำนมให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

6. สถานภาพการตกค้างของยาปฏิชีวนะในน้ำนมในประเทศไทย

จากรายงานการตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมในประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2535-2538 พบว่า อัตราความชุกของการตรวจพบยาปฏิชีวนะมีแนวโน้มลดลง เช่น นมพาสเจอร์ไรซ์ มีการตรวจพบยาปฏิชีวนะ ร้อยละ 46.7 และ 26.7 ของจำนวนตัวอย่างที่สุ่มตรวจในปี พ.ศ. 2535 และ 2537 ตามลำดับ และลดลงเหลือเพียงร้อยละ 0.31 ในปี พ.ศ. 2537-2538 ส่วนนมยู เอช ที ตรวจไม่พบยาปฏิชีวนะ จากจำนวนตัวอย่างที่สุ่มตรวจในปี พ.ศ. 2535 และปี พ.ศ. 2537-2538 แต่กลับมีการตรวจพบมากถึงร้อยละ 11 ในปี พ.ศ. 2537 ดังแสดงในตาราง 5

ตาราง 5 การตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมในประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2535 - 2538

ผู้รายงานหรือแหล่งข้อมูล	ปีที่ศึกษา/รายงาน	สถานที่เก็บน้ำนมดิบ ฟาร์ม	โรงงาน	นมพาสเจอร์ไรซ์	นม ยู เอช ที	วิธีการตรวจสอบ*
ธีระพงศ์และคณะ	2535	28/300 (9.3 %)	12/30 (40 %)	84/180 (46.7 %)	0/108 (0 %)	Delvotest-P®
Amornsin *et al.*	2534-2535	51/1822 (2.8 %)	-	-	-	MIDA
ขวัญชาย และคณะ	2537	-	-	80/300 (26.7 %)	22/200 (11 %)	MIDA
พรศิริและปราโมช	2536-2537	-	197/974 (24.8 %)	-	-	Delvotest-P®
บงกช และคณะ	2537	-	5/283 (1.8 %)	-	-	Delvotest-P® HPLC
ธงชัย และคณะ	2537-2538	-	19/515 (3.7 %)	1/323 (0.3 %)	0/330 (0 %)	Delvotest-P® MIDA HPLC

ที่มา : ธงชัย เฉลิมชัยกิจ, 2540. หมายเหตุ * Delvotest-P® และ Delvotest-SP® (ผลิตภัณฑ์ของ Gist-brocades Food Ingredients,Inc.) MIDA = Microbial Inhibition Disk Assay. HPLC = High-Performance Liquid Chromatography.

การเปรียบเทียบข้อมูลจากรายงานการตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนม เพื่อสรุปสถานภาพของยาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมในประเทศไทย พบว่า มีแนวโน้มลดลง ซึ่งอาจเป็นสถานภาพที่ไม่ตรงกับความเป็นจริงทั้งหมด แต่มีส่วนที่ใกล้เคียงหรือสามารถบอกสถานภาพได้เพียงคร่าว ๆ เท่านั้น ซึ่งสามารถนำข้อมูลที่ได้มาใช้เป็นแนวทางในการตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมได้ อีกทั้งยังมีส่วนช่วยในการตัดสินใจเลือกใช้วิธีในการตรวจสอบได้อีกด้วย

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ Chiang Mai University

7. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ยาปฏิชีวนะตกค้างที่ตรวจพบในน้ำนมเป็นปัญหาที่น่าสนใจ และควรตระหนักถึงเป็นอย่างยิ่งดังจะเห็นได้จากรายงานการวิจัยที่เผยแพร่ออกมาในระยะเวลาตั้งแต่ปีพ.ศ. 2535 จนถึงปัจจุบัน ดังนี้

ธีรพงศ์ ธีรภัทรสกุลและคณะ (2535) ทำการตรวจสอบการตกค้างของยาปฏิชีวนะในนมพาสเจอร์ไรซ์ และนมยู เอช ที จากแหล่งผลิต 5 แห่ง ทั่วประเทศ เก็บตัวอย่างต่อเนื่องกันเป็นเวลานาน 6 สัปดาห์ โดยทำการตรวจสอบตัวอย่างนม 180 และ 108 ตัวอย่าง ตามลำดับ โดยใช้ชุดตรวจสอบ Delvotest-P® พบยาปฏิชีวนะตกค้างในนมพาสเจอร์ไรซ์ร้อยละ 46.7 มีปริมาณยาตกค้างอยู่ 0.006 - 0.192 I.U./ml. (ตาราง 6) และไม่พบยาปฏิชีวนะตกค้างในนมยู เอช ที สืบเนื่องมาจากการที่ธีรพงศ์ ธีรภัทรสกุลและคณะ ได้ทำการตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมทำให้มีผู้สนใจและได้ทำการศึกษาวิจัยเพิ่มมากขึ้น ดังเช่นในปี พ.ศ. 2537 บงกช นพพลและคณะ ทำการศึกษายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมดิบในจังหวัดขอนแก่น โดยศึกษาในฟาร์มของเกษตรกรรายย่อยทั้งหมด 266 ราย ซึ่งอาศัยอยู่ในอำเภอเมือง และอำเภอน้ำพอง จังหวัดขอนแก่น สุ่มตัวอย่างเป็นเวลา 10 สัปดาห์ ได้ตัวอย่างนม 286 ตัวอย่าง ตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้าง โดยวิธี Delvotest-P® พบยาปฏิชีวนะ 5 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 1.7 (บงกช นพพลและคณะ, 2537) ดังแสดงในตาราง 7

ตาราง 6 จำนวนตัวอย่างนมพาสเจอร์ไรซ์ที่มีปริมาณยาปฏิชีวนะตกค้าง

ผู้ผลิต	ปริมาณยาตกค้าง (I.U.Penicillin/ml.)						
	0.000	0.006	0.012	0.024	0.048	0.096	0.192
# 1	18	-	12	6	-	-	-
# 2	18	-	6	-	-	6	6
# 3	30	-	-	-	6	-	-
# 4	6	6	24	-	-	-	-
# 5	24	-	12	-	-	-	-
รวม	96	6	54	6	6	6	6
(ร้อยละ)	(53.3)	(3.3)	(30.0)	(3.3)	(3.3)	(3.3)	(3.3)

ที่มา : ธีรพงศ์ ธีรภัทรสกุล และคณะ, 2535.

ตาราง 7 ผลการตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมดิบที่เก็บเป็นเวลา 10 สัปดาห์

ผลการทดลอง *	สัปดาห์ที่										รวม
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	จำนวน(%)
ไม่มีตกค้าง	15	20	20	38	44	49	47	24	19	5	281(98.3)
มีตกค้าง	0	0	0	1	0	2	0	1	1	0	5(1.7)
รวม	15	20	20	39	44	51	47	25	20	5	286(100) "

ที่มา : บงกช นพพล และคณะ, 2537.

หมายเหตุ * ผลการตรวจสอบด้วย Delvotest-P®

" เก็บนม 286 ตัวอย่างจากฟาร์มทั้งหมด 266 ฟาร์ม

การตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมที่กล่าวมาข้างต้นส่วนมากใช้วิธี Delvotest-P® เนื่องจาก เป็นการตรวจสอบวิธีนี้นิยมใช้กันอย่างกว้างขวาง ง่ายและสะดวกในการตรวจสอบ ราคาไม่แพง ใช้เวลาในการทดสอบเพียง 2-3 ชั่วโมง และสามารถตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมได้ถึง 0.004 I.U. Penicillin/ml. (บงกช นพพลและคณะ, 2537) ทั้ง ๆ ที่ใช้ชุดตรวจสอบชนิดเดียวกัน แต่ผลการตรวจสอบที่ได้แตกต่างกันมากคือ ธีระพงศ์ ธีรภัทรสกุลและคณะ (2535) ตรวจพบยาปฏิชีวนะตกค้างในนมพาสเจอร์ไรซ์ สูงถึงร้อยละ 46.7 ส่วนบงกช นพพลและคณะ (2537) ตรวจพบยาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมดิบเพียงร้อยละ 1.7 ซึ่งอาจเนื่องมาจาก ตัวอย่างที่ทำการตรวจสอบต่างชนิดกัน ระยะเวลาในการเก็บตัวอย่างและวิธีที่ใช้ในการเก็บตัวอย่างแตกต่างกัน ทำให้ผลการตรวจสอบที่ได้ต่างกันได้ ดังนั้น เพื่อเป็นการทำให้วิธีตรวจสอบโดย Delvotest-P® มีประสิทธิภาพและน่าเชื่อถือเพิ่มมากขึ้น ธงชัย เฉลิมชัยกิจและคณะ (2537) ศึกษาหาประสิทธิภาพความน่าเชื่อถือในการตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมโค โดยใช้ Delvotest-P® ตรวจสอบตัวอย่างน้ำนมดิบจากโคนม 118 ตัวอย่าง พบว่า ให้ผลบวก 26 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 22.03 และเมื่อทำการอุ่นตัวอย่างที่ให้ผลบวก แล้วนำไปทำการตรวจสอบอีกครั้ง พบว่า จำนวนตัวอย่างที่ให้ผลบวกเหลือเพียง 5 ตัวอย่างเท่านั้น คิดเป็นร้อยละ 4.24 แสดงว่า จำนวนตัวอย่างที่ให้ผลบวกกลับเป็นผลลบ (conversion rate) หลังการอุ่นน้ำนมมี 21 ตัวอย่าง หรือ ร้อยละ 80.77 ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับการตรวจสอบยาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมโดยใช้ชุดตรวจสอบ Delvotest-P® ของ Carlson and Bjorck (1989) (อ้างในธงชัย เฉลิมชัยกิจและคณะ, 2537) ที่รายงานว่า ปริมาณของ Lactofferim และ Lysozyme ในน้ำนม ซึ่งคือสารต้านจุลชีพที่มีอยู่ในน้ำนมตามธรรมชาติ มีความสัมพันธ์อย่างมี

นัยสำคัญในการให้ผลบวก ทั้งนี้ผลการตรวจสอบของธงชัย เฉลิมชัยกิจและคณะ (2537) นั้นสอดคล้องกับการศึกษาของคณะสัตวแพทย์ศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่พบว่า การอุ่นตัวอย่างนมก่อนการตรวจสอบด้วยวิธีการยับยั้งการแบ่งตัวของจุลินทรีย์และการใช้ชุดตรวจสอบ Delvotest-P® สามารถลดอัตราการเกิดผลบวกเท็จได้ ร้อยละ 42-87 (ธงชัย เฉลิมชัยกิจและคณะ, 2539) ส่วน Sischo and Burns (1993) ได้รายงานว่า จากการทดสอบน้ำนมซึ่งได้จากโคนมที่มีสุขภาพปกติ และไม่มีประวัติการใช้ยาปฏิชีวนะในระยะเวลาไม่น้อยกว่า 30 วันโดยใช้ชุดตรวจสอบของสองบริษัทที่ใช้หลักการยับยั้งการแบ่งตัวของจุลินทรีย์และอีกหนึ่งบริษัท ที่ใช้วิธี ELISA พบว่า มีผลบวกเท็จร้อยละ 5-22 ดังนั้น เพื่อทำให้การตรวจสอบโดยใช้ชุดตรวจสอบ Delvotest-P® มีประสิทธิภาพและมีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น อีกทั้งยังเป็นการลดอัตราการเกิดผลบวกเท็จที่อาจเกิดขึ้นได้ จึงควรอุ่นนมที่อุณหภูมิ 80 °C นาน 3 นาที เพื่อทำลายสารต้านจุลชีพที่มีอยู่ในน้ำนมตามธรรมชาติตามคำแนะนำของ Oliver *et al.*, (1990) ก่อนการตรวจสอบหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมด้วยวิธี Delvotest-P® โดยที่อุณหภูมิและเวลาดังกล่าวไม่มีผลกระทบต่อการเสื่อมสลายของยาปฏิชีวนะ

การตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมนอกเหนือจากการใช้ Delvotest-P® แล้วนั้นยังวิธีอื่นที่มีผู้ทำการศึกษาบ้าง เช่น เกรียงศักดิ์ สายธนูและธงชัย เฉลิมชัยกิจ (2541) ใช้ชุดตรวจสอบเคเอส-9 (KS-9) เป็นชุดตรวจสอบที่ใช้หลักการทิวดิฟฟิวชั่น พัฒนาขึ้นโดยคณะสัตวแพทย์ศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมดิบ นมพาสเจอร์ไรซ์ และนมยู เอช ที พบว่า น้ำนมดิบมีสารต้านจุลชีพตามธรรมชาติและยาปฏิชีวนะปนเปื้อนสูงมาก ส่วนนมพาสเจอร์ไรซ์ มียาปฏิชีวนะตกค้างสูงมากเช่นกัน โดยที่ KS-9 มีความแม่นยำในการตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในนมพาสเจอร์ไรซ์ แต่จะให้ผลบวกเท็จมากเมื่อใช้ตรวจน้ำนมดิบที่ไม่ได้อุ่นและเมื่อใช้ตรวจนมยู เอช ที พร้อมทั้งได้ทำการศึกษาหาค่าความไวและความจำเพาะของชุดตรวจสอบ KS-9 พบว่า มีค่าต่ำมากเมื่อนำไปตรวจสอบน้ำนมดิบที่ไม่ได้อุ่นตัวอย่างก่อนการตรวจสอบ แต่เมื่อนำไปตรวจสอบน้ำนมดิบหลังจากอุ่นตัวอย่างนมที่อุณหภูมิ 98 ± 2 °C นาน 5 นาที พบว่า ค่าความไวและความจำเพาะมีค่าเพิ่มขึ้น โดยมีค่าอยู่ที่ประมาณร้อยละ 94-100 ดังนั้น การตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมดิบ จำเป็นที่จะต้องอุ่นตัวอย่างที่อุณหภูมิ 98 ± 2 °C นาน 5 นาที เพื่อเป็นการทำลายสารต้านจุลชีพที่มีอยู่ในน้ำนมตามธรรมชาติ ก่อนนำไปตรวจสอบด้วย KS-9 เพื่อให้ผลการตรวจสอบถูกต้องและน่าเชื่อถือยิ่งขึ้น สำหรับนมที่ผ่านความร้อนแล้ว เช่น นมพาสเจอร์ไรซ์และนมยู เอช ที ไม่จำเป็นต้องอุ่นตัวอย่างก่อนทำการตรวจสอบ ซึ่งต่างจากการตรวจสอบโดยใช้ชุดตรวจสอบ Delvotest-P® ที่จำเป็นต้องอุ่นตัวอย่างนมก่อนการตรวจสอบ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของชุดตรวจสอบนั่นเอง

ต่อมาเกรียงศักดิ์ สายธนูและธงชัย เฉลิมชัยกิจ (2541) ได้ทำการศึกษาต่อโดยประเมินประสิทธิภาพของชุดตรวจสอบ KS-9 ที่ใช้ตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมที่ผ่านความร้อน โดยทำการทดลองเติมยาปฏิชีวนะกลุ่มต่าง ๆ ลงไปในน้ำนม (เตรียมจากนมผงไม่มีสารต้านจุลชีพ) จากนั้นทำการตรวจสอบก่อนและหลังการอุ่นนมที่อุณหภูมิ 83 ± 1 °C นาน 3 นาที และที่อุณหภูมิ 98 ± 2 °C นาน 5 นาที พบว่า KS-9 สามารถตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมก่อนและหลังการผ่านความร้อนทุกชนิดโดยไม่มีความแตกต่าง ยกเว้น แอ็มพิซิลิน เซฟฟา-โลธิน คล็อกซาซิลลิน และฟรามัยซิติน

การตรวจพบยาปฏิชีวนะตกค้างในนมพาสเจอร์ไรซ์นั้นมีความชุกต่างกัน โดยที่ ธีรพงศ์ ธีรภัทรสกุลและคณะ (2535) ตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในนมพาสเจอร์ไรซ์ โดยใช้ชุดตรวจสอบ Delvotest-P® พบว่า มียาปฏิชีวนะตกค้างอยู่ร้อยละ 46.7 ขณะที่ธงชัย เฉลิมชัยกิจและคณะ (2537) ตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในนมพาสเจอร์ไรซ์โดยชุดตรวจสอบ Delvotest-P® เช่นเดียวกัน แต่พบยาปฏิชีวนะตกค้างเพียงร้อยละ 0.3 เท่านั้น ส่วนขวัญชาย เครือสุคนธ์และคณะ (2537) ตรวจพบยาปฏิชีวนะตกค้างในนมพาสเจอร์ไรซ์ ร้อยละ 26.7 โดยใช้วิธี disk assay สำหรับพรศิริ ตั้งใจพัฒนา (2540) ตรวจหายาต้านจุลชีพตกค้างในนมพาสเจอร์ไรซ์ โดยใช้วิธี Delvotest-SP® ตรวจพบยาต้านจุลชีพตกค้างร้อยละ 36.11 โดยมีความเข้มข้นของยาต้านจุลชีพเทียบเท่าความเข้มข้นของเพนนิซิลินที่มากกว่า 0.004 I.U./ml. และมีค่าอยู่ระหว่าง 0.003-0.004 I.U./ml. ร้อยละ 27.22 และ 8.89 ตามลำดับ ดังแสดงในตาราง 8 จะเห็นได้ว่า สาเหตุที่ทำให้การตรวจพบยาปฏิชีวนะตกค้างในนมพาสเจอร์ไรซ์มีความชุกต่างกันทั้ง ๆ ที่เป็นนมชนิดเดียวกันนั้นอาจเนื่องมาจาก การใช้ชุดตรวจสอบที่มีความไวและความจำเพาะที่แตกต่างกัน วิธีการสุ่มตัวอย่างและช่วงระยะเวลาในการเก็บตัวอย่างที่แตกต่างกัน อีกทั้งยังมีปัจจัยในเรื่องการมีสารต้านการเจริญเติบโตของจุลชีพตามธรรมชาติ ที่ส่งผลให้การศึกษาแตกต่างกันได้อีกด้วย (ศุภชัย เนื้อนวลสุวรรณและคณะ, 2538)

จากการศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องในการตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนมทั้งหมดที่กล่าวมาข้างต้นนั้น ทำให้สามารถกำหนดแนวทางการศึกษาวิจัยในเรื่องการตรวจสอบหายาปฏิชีวนะตกค้างในนมพาสเจอร์ไรซ์ และนมยู เอช ที ในครั้งนี้ได้ คือทำการตรวจสอบโดยใช้ ชุดตรวจสอบ Delvotest-P® ในการตรวจสอบเบื้องต้น จากนั้นทำการตรวจสอบขั้นยืนยันโดยทำการอุ่นตัวอย่างนมที่ให้ผลบวก ที่อุณหภูมิ 80 °C นาน 3 นาที ก่อนการตรวจสอบด้วย Delvotest-P® อีกครั้งเพื่อให้ผลการตรวจสอบที่ได้มีความถูกต้องและน่าเชื่อถือมากขึ้น ทั้งนี้ จะได้นำความรู้และข้อเสนอแนะต่าง ๆ ที่ได้จากการศึกษาเอกสารและงานวิจัย ไปพัฒนาและปรับปรุงงานวิจัยครั้งนี้เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ของงานวิจัยและเป็นประโยชน์แก่ผู้ที่สนใจที่ต้องการจะทำการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคต

ตาราง 8 ผลการตรวจพบยาต้านจุลชีพตกค้างในน้ำนมพาสเจอร์ไรซ์ จากผู้ผลิต 9 ราย

ผู้ผลิต	> 0.004 I.U./ml. ของเพนนิซิลิน		= 0.003-0.004 I.U./ml. ของเพนนิซิลิน		ไม่พบยาตกค้าง		รวมตัวอย่างทั้งหมด
	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	
1	5	25	0	0	15	75	20
2	17	85	0	0	3	15	20
3	0	0	6	30	14	70	20
4	0	0	0	0	2	100	20
5	9	45	5	25	6	30	20
6	5	25	0	0	15	75	20
7	0	0	0	0	20	100	20
8	7	35	0	0	13	65	20
9	6	30	5	25	9	45	20
รวม	49	27.22	16	8.89	115	63.89	180

ที่มา : พรศิริ ตั้งใจพัฒนา, 2540.

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ Chiang Mai University