



## เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

### 2.1 แนวคิดและทฤษฎี

#### 2.1.1 กุ้ง

กุ้ง เป็นสินค้าสัตว์น้ำที่ทำรายได้มหาศาลให้กับประเทศในแต่ละปี ในปี 2544 ที่ผ่านมา ประเทศไทยเป็นผู้ส่งออกกุ้งกุลาดำในรูปกุ้งสดแช่เย็นแช่แข็งและกุ้งแปรรูปอันดับหนึ่งของโลก สามารถนำรายได้เข้าประเทศได้มากถึง 96,995.53 ล้านบาท เป็นสินค้าส่งออกที่เกี่ยวข้องกับประชากรของประเทศมากกว่า 1 ล้านคน สำหรับพื้นที่เพาะเลี้ยงกุ้งในประเทศมีประมาณ 408,881 ไร่ ครอบคลุม 22 จังหวัด กำลังผลิต 280,006.6 ตันต่อปี (กรมประมง, 2544)

##### 2.1.1.1 การเลี้ยงกุ้งในประเทศไทย

แนวทางการพัฒนาการเลี้ยงกุ้งในประเทศไทย ได้เปลี่ยนแปลงไปจากการเลี้ยงแบบธรรมชาติคือปล่อยน้ำทะเลเข้าในนาุ้งแล้วปล่อยให้ลูกกุ้งที่ติดมากับน้ำเจริญเติบโตอยู่ภายในนาุ้ง เมื่อกุ้งโตขึ้นได้ขนาดจึงจับขาย ซึ่งได้ปริมาณน้อยใช้เวลานานการลงทุนต่ำ มาเป็นการเลี้ยงกุ้งแบบพัฒนา คือมีการเพาะพ่อแม่พันธุ์กุ้ง ให้ได้ลูกกุ้งที่แข็งแรงขนาดเดียวกันจำนวนมาก ๆ มาปล่อยเลี้ยงลงบ่อที่มีการจัดการที่ดี ให้อาหารอย่างเหมาะสม และสม่ำเสมอตามความต้องการของกุ้ง ซึ่งใช้เวลาไม่นานจะได้กุ้งขนาดที่ตลาดต้องการ ในปริมาณมากและสามารถกำหนดปริมาณมากน้อยได้แน่นอน ซึ่งตอบสนองการลงทุนอย่างคุ้มค่า ลักษณะการเลี้ยงกุ้งทะเลในประเทศไทย ปัจจุบันยอมรับกันว่ามีการพัฒนาแบบของฟาร์มกุ้ง จนกระทั่งมีลักษณะการเลี้ยงที่แตกต่างกัน 3 แบบคือ

1. การเลี้ยงแบบธรรมชาติ (Extensive system) เป็นการเลี้ยงแบบดั้งเดิม ใช้พื้นที่ค่อนข้างมาก ขนาดของบ่อส่วนใหญ่จะมากกว่า 25 ไร่ขึ้นไป ใช้พันธุ์กุ้งจากธรรมชาติเท่านั้น
2. การเลี้ยงแบบกึ่งพัฒนา (Semi-intensive system) หมายถึง วิธีการเลี้ยงกุ้งที่มีลักษณะคล้ายคลึงกับวิธีการเลี้ยงแบบธรรมชาติแต่มีการปรับปรุงรูปแบบบ่อ ขนาดของบ่อโดยเฉลี่ยประมาณ 10-25 ไร่ มีการซื้อพันธุ์กุ้งจากโรงเพาะฟักลงปล่อยเสริมในอัตรา 24,000 ตัวต่อไร่ มีการให้อาหารสมทบ อาจมีเครื่องเพิ่มออกซิเจนหรือไม่ก็ได้

3. การเลี้ยงแบบพัฒนา หรือหนาแน่น (Intensive system) หมายถึงการเลี้ยงกุ้งที่ใช้เทคโนโลยีสมัยใหม่เข้าช่วย การจัดรูปแบบของบ่อ มีระบบการถ่ายเทน้ำ ควบคุมอุณหภูมิ ควบคุมโรค และมีระบบการจัดการที่ดี ขนาดของบ่อประมาณ 1-10 ไร่ ในด้านพันธุ์กุ้งใช้พันธุ์กุ้งจากโรงเพาะฟักเท่านั้น โดยปล่อยให้ อัตราค่อนข้างหนาแน่นมากกว่า 24,000 ตัวต่อไร่ ให้อาหารทุกวัน ๆ ละ 3-5 มื้อ และมีการดูแลเอาใจใส่อย่างใกล้ชิดใช้เวลาประมาณ 4-5 เดือน จึงจับกุ้งขายได้ การเลี้ยงกุ้งแบบหนาแน่นเป็นวิธีที่นิยมเลี้ยงกันมาก วิธีนี้ใช้ค่าใช้จ่ายค่อนข้างมาก และใช้วิชาการและเทคนิคต่าง ๆ ค่อนข้างสูง และจำเป็นต้องให้อาหารสำเร็จรูปที่มีโปรตีนสูง ตลอดจนมีการใช้ปุ๋ยอินทรีย์ สารปฏิชีวนะ และเคมีภัณฑ์ต่าง ๆ ในระหว่างการเลี้ยง จึงมีของเสียจากการขับถ่าย อาหารที่เหลือตกค้าง เกิดเป็นตะกอนสะสมอยู่ในบริเวณพื้นก้นบ่อเป็นจำนวนมาก

การสำรวจผลผลิตของฟาร์มเลี้ยงกุ้งทะเลในปี 2544 มีปริมาณรวมทั้งสิ้น 280,136 ตัน มูลค่ารวม 65 149 ล้านบาท พบว่าเป็นสัตว์น้ำประเภทกุ้งกุลาดำมากถึง 274,330 ตัน คิดเป็นร้อยละ 97.93 ของปริมาณการผลิตทั้งหมด มูลค่า 64,156.1 ล้านบาท คิดเป็นร้อยละ 98.48 ของมูลค่าการผลิตรวมทั้งหมด รองลงมาคือ กุ้งแชบ๊วย กุ้งโอตัก และกุ้งชนิดอื่น ๆ นอกจากนั้นเป็นสัตว์น้ำจำพวกปลา เช่น ปลากرابอก ปลาหมอเทศ ปลากระพง ที่เหลือ เป็นปูทะเล ซึ่งเป็นเพียงผลพลอยได้จากการสูบน้ำเข้าฟาร์มกุ้งจากการเลี้ยงแบบธรรมชาติ และจากการเลี้ยงแบบผสมผสาน แสดงดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 แสดงปริมาณและมูลค่าสัตว์น้ำที่สำคัญทางเศรษฐกิจจากการเลี้ยงกุ้งทะเลปี 2544

ชนิดสัตว์น้ำ	ปริมาณ (ตัน)	ร้อยละ	มูลค่า (ล้านบาท)	ร้อยละ
สัตว์น้ำประเภทกุ้ง	280,006.6	99.95	65,145.2	99.99
- กุ้งกุลาดำ	274,330	97.93	64,156.1	98.48
- กุ้งแชบ๊วย	4,381	1.56	892.5	1.37
- กุ้งโอตัก	637.7	0.23	59.1	0.09
- กุ้งอื่น	657.9	0.23	37.5	0.06
สัตว์น้ำประเภทปลา	123.7	0.04	3.0	0.00
สัตว์น้ำประเภทปูทะเล	5.2	0.00	0.9	0.00
รวมสัตว์น้ำที่จับได้	280,006.6	100	65,149.1	100

ที่มา : สถิติการเพาะเลี้ยงกุ้งทะเลปี 2544 กลุ่มวิจัยและวิเคราะห์สถิติการประมง

การสำรวจสถานการณ์การเลี้ยงกุ้งทะเลปี 2544 พบว่า ปี 2544 จำนวนฟาร์มเลี้ยงมี 31,839 ฟาร์ม พื้นที่เลี้ยงกุ้งเป็น 408,881 ไร่เป็นการเลี้ยงแบบธรรมชาติ ไร่ 90,341 แบบกึ่งพัฒนา 59,223 ไร่ และแบบพัฒนา 331,317 ไร่ ลดลงจากปี 2543 จำนวน 26,121 ไร่ คิดเป็นพื้นที่เลี้ยงลดลงร้อยละ 5.15 มีผลผลิต 280,006.6 ตัน คิดเป็นลดลงจากปี 2543 ประมาณร้อยละ 9.63 และมีมูลค่า 65,145 ล้านบาท มูลค่าลดลงจากปี 2543 ถึง 24,838 ล้านบาท คิดเป็นลดลงร้อยละ 27.6 การชะลอการปล่อยกุ้งในพื้นที่น้ำจืดในช่วงครึ่งปีหลัง และในช่วงปลายปี เป็นผลมาจากมาตรา 9 ห้ามเลี้ยงกุ้งกุลาดำในพื้นที่น้ำจืด อย่างไรก็ตามแม้มูลค่ากุ้งจากการเพาะเลี้ยงจะลดลง แต่ยังมีมูลค่ามากกว่าร้อยละ 50 ของมูลค่าสัตว์น้ำทะเลทั้งหมดซึ่งแสดงให้เห็นว่าผลผลิตจากการเพาะเลี้ยงกุ้งกุลาดำยังคงมีความสำคัญต่อเศรษฐกิจของประเทศ

ตารางที่ 2.2 แสดงจำนวนฟาร์มเลี้ยงกุ้งทะเล พื้นที่เลี้ยง ผลผลิต ผลผลิตเฉลี่ยต่อไร่และมูลค่าจำแนกตามประเภทการเลี้ยง ปี 2543 และ 2544

ประเภทการเลี้ยง	จำนวน (ฟาร์ม)	พื้นที่ (ไร่)	ผลผลิต (ตัน)	ผลผลิตเฉลี่ย (กิโลกรัมต่อไร่)	มูลค่า (ล้านบาท)
ธรรมชาติ	2,689	139,166	3,845	28	593
กึ่งพัฒนา	1,036	29,132	2,423	83	533
พัฒนา	31,254	338,704	303,594	896	88,857
รวมปี 2543	34,979	507,002	309,862	611	89,983
ธรรมชาติ	1,524	90,341	3,829	42	754
กึ่งพัฒนา	976	59,223	3,009	51	428
พัฒนา	29,339	331,317	273,169	824	63,909
รวมปี 2544	31,839	408,881	280,007	569	65,145

ที่มา : สถิติการเพาะเลี้ยงกุ้งทะเลปี 2538-2544 กลุ่มวิจัยและวิเคราะห์สถิติการประมง

จังหวัดที่มีพื้นที่การเพาะเลี้ยงกุ้งทะเลมากที่สุดคือ นครศรีธรรมราช ฉะเชิงเทรา จันทบุรี ตามลำดับ ในขณะที่จังหวัดฉะเชิงเทรามีจำนวนฟาร์มกุ้งมากที่สุด ดังข้อมูลแสดงในตารางที่ 2.3

ตารางที่ 2.3 แสดงพื้นที่ฟาร์มเลี้ยงกุ้งทะเลในจังหวัดที่สำคัญจำแนกตามประเภทการเลี้ยงปี 2544

จังหวัด	รวม	ธรรมชาติ	กึ่งพัฒนา	พัฒนา
นครศรีธรรมราช	59,458	90,341	56,223	38,056
ฉะเชิงเทรา	57,309	20,000	1,400	57,309
จันทบุรี	56,239	-	-	27,239
อื่น ๆ	307,881	29,000	-	208,713
รวม	408,881	90,341	59,223	331,317

ที่มา : สถิติการเพาะเลี้ยงกุ้งทะเลปี 2538-2544 กลุ่มวิจัยและวิเคราะห์สถิติการประมง

#### 2.1.1.2 ปริมาณการส่งออกกุ้งในต่างประเทศตั้งแต่ปี 2543-2544

กุ้งกุลาดำนับว่าเป็นสัตว์น้ำที่มีความสำคัญต่อเศรษฐกิจของไทยเป็นอย่างมาก นับตั้งแต่มีการเลี้ยงอย่างจริงจังในปี 2530 เป็นต้นมา การเลี้ยงกุ้งกุลาดำได้ขยายตัวเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องส่งผลให้ปริมาณการส่งออกกุ้งกุลาดำของไทยโดยเฉพาะกุ้งสดแช่เย็นแช่แข็ง จัดเป็นสินค้าส่งออกที่ทำรายได้เข้าประเทศมากที่สุด 10 อันดับแรก ติดต่อกันมาตั้งแต่ปี 2534 ในปี 2544 มูลค่าการส่งออกสินค้าประมงและผลิตภัณฑ์ทั้งหมดเท่ากับ 190 900.1 ล้านบาท โดยที่สินค้าประเภทกุ้งยังเป็นสินค้าส่งออกอันดับหนึ่งเช่นเดิม คือมีมูลค่าการส่งออก 98 701.8 ล้านบาท คิดเป็นร้อยละ 51.7 ของมูลค่าการส่งออกสินค้าประมงและผลิตภัณฑ์ทั้งหมด การแปรรูปกุ้งเพื่อการส่งออกจำแนกเป็น 5 ประเภทได้แก่ กุ้งสดแช่เย็นแช่แข็ง (Fresh & Frozen) กุ้งปรุงแต่งมิให้เสีย (Prepare or preserve) กุ้งกระป๋อง (Airtight Container) กุ้งแห้ง (Salt & Dried) และ กุ้งต้มสุกแช่เย็น (Smoke & Boiled) โดยกุ้งสดแช่เย็นแช่แข็งเป็นสินค้ากุ้งที่ส่งออกมากที่สุด

ตารางที่ 2.4 แสดงการส่งออกสินค้าประมงและผลิตภัณฑ์ ปี 2543-2544 ของประเทศไทย

สินค้า	2543		2544	
	ปริมาณ (ตัน)	มูลค่า (ล้านบาท)	ปริมาณ (ตัน)	มูลค่า (ล้านบาท)
1. กุ้ง	246,375.9	107,497.7	255,644.1	98,701.8
- กุ้งสดแช่เย็นแช่แข็ง	142,320.3	59,840.3	144,606.2	54,748.0
- กุ้งปรุงแต่งมีให้เสีย	97,724.4	45,636.9	1,4,939.8	42,233.9
- กุ้งกระป๋อง	5,313.4	1,657.8	5,110.9	1,338.4
- กุ้งแห้ง	983.9	343.5	848.7	344.13
- กุ้งต้มสุกแช่เย็น	33.9	19.2	102.5	37.23
2. สินค้าประมงอื่น ๆ	1,110,358.4	78,252.7	1,143,346.2	92,198.3
รวมส่งออก	1,356,734.3	185,750.4	1,398,990.3	190,900.1

ที่มา : กลุ่มวิเคราะห์การค้าสินค้าประมงระหว่างประเทศ กรมประมง

### 2.1.2 อาหารกุ้ง

อาหารและการให้อาหารมีผลต่อการเจริญเติบโต การต้านทานโรค อัตราการรอดของ กุ้ง ซึ่งมีผลทำให้เพิ่มผลผลิต และผลกำไร ในการเลี้ยงกุ้งกุลาดำ ต้นทุนค่าอาหารเป็นต้นทุนหลักที่สำคัญที่สุด คือประมาณ 50-60 เปอร์เซ็นต์ ของต้นทุนการผลิต

#### 2.1.2.1 ชนิดของอาหารกุ้ง

ชนิดของอาหารกุ้ง แบ่งได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ คือ

1. อาหารธรรมชาติ เป็นอาหารที่มีอยู่ในน้ำทะเล ได้แก่ แพลงค์ตอนพืชและสัตว์ รวมทั้งสิ่งมีชีวิตเล็ก ๆ ที่กุ้งจับกินได้

2. อาหารเสริมหรืออาหารสมทบ แบ่งเป็น 3 ชนิด คือ

2.1 อาหารสด นิยมใช้หอยสองฝา เช่น หอยกะพง หอยลาย ปลาเปิด เช่น ปลาข้างเหลือง ปลาหลังเขียว และเคย

2.2 อาหารผสมสด (Moist feed) เป็นอาหารที่เตรียมจากการผสมพลาสติก หอยสด ที่บดแล้วผสมกับวัตถุดิบอาหารแห้งอื่น เช่น รำ ปลายข้าว กากถั่วเหลือง อาจมีการใช้สารเหนียวในการช่วยยึดเกาะอาหาร แล้วนำไปอัดเม็ด อาจนำมาตากแห้งลดความชื้น เพื่อให้เก็บได้นานขึ้น

2.3 อาหารเม็ดสำเร็จรูป (Dry feed pellet) เป็นอาหารที่มีคุณค่าทางโภชนาการครบถ้วน ผู้เลี้ยงกึ่งกุลาดำนิยมใช้กันมาก เนื่องจากมีข้อดีหลายประการ อาทิ ช่วยลดปัญหาด้านการเกิดน้ำเสียในบ่อเลี้ยงเนื่องจากอาหารมีความคงตัวในน้ำสูง ใช้สะดวก เก็บได้นานเพราะ อาหารเม็ดมีความชื้นต่ำ ทำอัตราการแลกเนื้อค่อนข้างแน่นอน เนื่องจากแต่ละเม็ดมีคุณค่าทางอาหารสม่ำเสมอ ผู้เลี้ยงจึงควบคุมผลผลิตกึ่งได้ง่าย สามารถตรวจวิเคราะห์อาหารเพื่อควบคุมคุณภาพให้สม่ำเสมอได้ และเมื่อต้องการผสมยาปฏิชีวนะหรือสารเคมีลงในอาหารก็ทำได้ นอกจากนี้อาหารมีโอกาสนำเชื้อโรคสู่บ่อเลี้ยงต่ำ ส่วนข้อเสียของอาหารเม็ดสำเร็จรูป คือรสของอาหารเปลี่ยนแปลงเนื่องจากกระบวนการผลิต ทำให้กึ่งชอบกินน้อยลง และมีราคาแพง (ดวงใจ, 2535)

### 2.1.2.2 สูตรอาหารกึ่งกุลาดำ

การเลี้ยงกึ่งกุลาดำแบบพัฒนา จำเป็นต้องใช้อาหารเม็ดที่มีธาตุอาหารและคุณค่าที่พอเหมาะกับการเจริญเติบโตของกึ่งเป็นหลักเพื่อให้กึ่งมีอัตราการเจริญเติบโต อัตราการแลกเนื้อ และผลผลิตดีที่สุด เนื่องจากนิสัยการกินอาหารของกึ่งซึ่งต่างไปจากสัตว์อื่น ๆ คือ

1. กึ่งเป็นสัตว์ที่กินอาหารอยู่บริเวณหน้าดิน มีลักษณะจับอาหารโดยใช้ก้ามหรือขาเดินคู่ที่ 1 และ 2 คีบอาหารส่งเข้าปากเพื่อกัดแทะ ดังนั้น อาหารกึ่งต้องมีลักษณะจม มีลักษณะเป็นเม็ดยาว มีขนาดพอที่กึ่งจะคีบ กัด แทะเล่นได้สะดวก และควรมีความแข็งทนในน้ำได้อย่างน้อย 2-4 ชั่วโมง

2. กึ่งตามธรรมชาติกินอาหารประเภทเนื้อสัตว์ที่มีกลิ่นฉุน ออกหากินในเวลากลางคืน ใช้หนวดเป็นอวัยวะสัมผัส ดังนั้นอาหารกึ่งต้องมีกลิ่นและรสชาติที่กึ่งชอบ การให้อาหารกึ่งเลี้ยงในบ่อควรให้ในปริมาณน้อยแต่หลายครั้ง เพื่อไม่ให้อาหารกึ่งเหลือมากและจะพบว่ากึ่งกินอาหารได้ดีในเวลาเช้า หรือกลางคืนมากกว่าในเวลากลางวัน

3. กึ่งไม่ใช่สัตว์สังคม หมายถึงไม่อยู่รวมเป็นฝูงแย่งอาหารและทำร้ายเมื่อพบกัน โดยเฉพาะเมื่อกึ่งลอกคราบจะถูกกึ่งที่แข็งแรงกว่ากัดกินเป็นอาหารดังนั้นในการให้อาหารกึ่งต้องหว่านให้กระจายทั่วบ่อ ควบคุมระบบน้ำให้กึ่งส่วนใหญ่ลอกคราบในเวลาเดียวกัน (ปรกรณ์, 2531)

กึ่งกลูตาเป็นกึ่งที่มีอัตราการเจริญเติบโตเร็วที่สุดชนิดหนึ่ง และเป็นกึ่งที่มีความสามารถน้อยมาก ในการสร้างอินทรียสารที่ร่างกายต้องการ ที่มีโมเลกุลซับซ้อนจากอินทรียสารที่ง่ายกว่าหรือจากอินทรียสารหมวดอื่น ๆ ดังนั้นอาหารกึ่งจะต้องมีคุณค่าทางโภชนาการมากกว่าสัตว์น้ำชนิดอื่น เพราะกึ่งมีความสามารถในการสังเคราะห์โภชนาการที่ร่างกายต้องการจากโภชนาการที่ง่ายกว่าได้น้อยมาก เช่น ประสิทธิภาพการสังเคราะห์คลอเรสเทอรอลจากกรดไขมันต่ำ และอีกทั้งยังต้องการคลอเรสเทอรอล สูงกว่าสัตว์น้ำประเภทอื่นเพื่อนำไปสร้างฮอร์โมนที่ช่วยในการลอกคราบ โภชนาการที่กึ่งต้องการ ได้แก่ โปรตีน คาร์โบไฮเดรต กรดไขมันที่จำเป็น ลิซิดิน คลอเรสเทอรอล เกลือแร่ วิตามิน และสารเหนียว เป็นต้น อาหารกึ่งกลูตาที่ดีควรมีองค์ประกอบดังนี้

- โปรตีน การดำรงชีพและการสืบพันธุ์ ซ่อมแซมร่างกายที่สึกหรอและสร้างเนื้อเยื่อ เพิ่มประสิทธิภาพของระบบการย่อยอาหาร เพราะน้ำย่อยในร่างกายเป็นโปรตีนควบคุมและปรับปริมาณของน้ำและเกลือแร่ในร่างกายแหล่งของโปรตีน ได้แก่โปรตีนจากสัตว์ เช่น เปลือกกุ้งและหัวกุ้งปน ปลาหมึกปน เนื้อหอย ปลาปน ปลาเบ็ด เป็นต้น จะเห็นว่าโปรตีนเป็นอาหารที่สำคัญต่อการเจริญเติบโตของกึ่งและเป็นส่วนประกอบหลัก ต้นทุนหลักของอาหารกึ่ง อาหารกึ่งที่ดีควรมีโปรตีนเป็นองค์ประกอบ 35-40 เปอร์เซ็นต์

- คาร์โบไฮเดรต ใช้ในการสร้างไคติน มีความสำคัญต่อการสร้างและการแข็งตัวของเปลือก และยังเป็นสารเหนียวให้อาหารเกาะตัวกัน และคงทนดีขึ้นแหล่งคาร์โบไฮเดรตประกอบด้วยน้ำตาล เยื่อใย กาว และไคติน ได้แก่ รำ กากถั่ว ปลายข้าว คาร์โบไฮเดรตเป็นแหล่งพลังงานที่ถูกที่สุดในอาหาร กึ่งมีประสิทธิภาพในการใช้แป้งมากกว่าน้ำตาล ปริมาณที่แนะนำให้ใช้คือ 30-40 เปอร์เซ็นต์

- เยื่อใย มีประโยชน์ในการทำให้อาหารอยู่ในกระเพาะและเคลื่อนผ่านทางเดินอาหารอย่างสม่ำเสมอ วัสดุอาหารที่มีเยื่อใยมากคือ รำ และกากกุ้งปน ปริมาณที่แนะนำให้ใช้คือ 3-5 เปอร์เซ็นต์

- ไขมัน เป็นแหล่งพลังงาน ช่วยละลายวิตามินที่ละลายในไขมัน จากลำไส้ไปที่ตับและส่วนอื่น ๆ ของร่างกายกรดไขมันที่จำเป็น เป็นต้นกำเนิดฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการสืบพันธุ์ การหดตัวของกล้ามเนื้อ กุ้งไขมันกึ่งต้องการแบ่งเป็นสองประเภทคือ ไขมันไม่อิ่มตัวและไขมันอิ่มตัว สัตว์น้ำโดยเฉพาะสัตว์น้ำเค็ม มีความสามารถในการย่อยและการนำกรดไขมันที่อิ่มตัวไปใช้ได้ในระดับต่ำ เนื่องจากเป็นสัตว์เลือดเย็น อุณหภูมิของร่างกายขึ้นกับอุณหภูมิของน้ำ และอาหารตามธรรมชาติปรกติมีไขมันที่ไม่อิ่มตัวเป็นองค์ประกอบ ผู้เลี้ยงจึงนิยมใช้ไขมันที่ไม่อิ่มตัว เช่น น้ำมันถั่วเหลือง น้ำมันปลาน้ำจืด และน้ำมันปลาทะเล ดังนั้น แหล่งไขมันที่ดี ได้แก่ น้ำมันหัวกุ้ง น้ำมันปลาทะเล น้ำมันถั่วเหลือง อัตราส่วนที่ใช้คือ ไขมันกุ้งหรือน้ำมันปลาทะเลต่อน้ำมันถั่วเหลืองเท่ากับ 1 ต่อ 1 ปริมาณไขมันที่เหมาะสมในอาหารกึ่งคือ 6-9 เปอร์เซ็นต์

- วิตามิน มี 2 ประเภทคือ วิตามินที่ละลายในไขมัน และวิตามินที่ละลายในน้ำ วิตามินที่มีผลกับการเลี้ยงกุ้งมากที่สุดคือ วิตามินซี นอกจากนี้ยังมีวิตามิน เอ บี ดี อี และ เค ซึ่งกุ้งมีความต้องการเช่นกันแต่ปริมาณไม่มาก การเพิ่มวิตามินให้กับกุ้งเกษตรกรรมใช้วิตามินจากผักผลไม้ มาบดคลุกเคล้ากับอาหารแล้วนำไปหว่านให้กุ้งกินโดยตรง โดยส่วนใหญ่ผลไม้ที่นิยมได้แก่กล้วยน้ำว้า มะขามเปียก สับปะรด หรือเป็นพวกวิตามินสังเคราะห์ เนื่องจากใช้ทำได้สะดวก การให้วิตามินกับกุ้งมีวัตถุประสงค์เพื่อให้กุ้งกินอาหารได้ดีขึ้นและมีผลต่อการย่อยและขับถ่ายของกุ้ง

- แร่ธาตุ ที่มีความจำเป็นสำหรับกุ้งแบ่งออกเป็นสองกลุ่มคือ แร่ธาตุที่กุ้งต้องการในระดับสูง ได้แก่ แคลเซียม ฟอสฟอรัส โซเดียม และคลอไรด์ และแร่ธาตุที่กุ้งต้องการในระดับต่ำ ได้แก่ ไอโอดีน เหล็ก ทองแดง โคบอลต์ แมงกานีส สังกะสี แมกนีเซียม โพแทสเซียม กำมะถัน โมลิบดีนัม ซิลิเนียม ฟลูออรีน แร่ธาตุที่จำเป็นสำหรับกุ้งคือ แคลเซียม และฟอสฟอรัส มีหน้าที่ในการสร้างเปลือกกุ้งและจำเป็นต่อการลอกคราบ ส่วนโซเดียม คลอรีน และโพแทสเซียม จะทำหน้าที่เป็นตัวควบคุมสภาวะความเป็นกรด-ด่างของร่างกาย ควบคุมความสมดุลของน้ำในร่างกาย ซึ่งมีมากในวัตถุดิบพวกปลาป่น

- คลอเรสเตอรอล เป็นสารที่กุ้งนำไปสร้างเป็นฮอร์โมนที่ใช้ในการเจริญเติบโต การสืบพันธุ์ ลอกคราบ และสร้างวิตามินดี อีกทั้งยังเป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์ชั้นล่าง กุ้งไม่สามารถสร้างคลอเรสเตอรอลได้เอง จึงจำเป็นต้องใส่ไปในอาหาร แหล่งของคลอเรสเตอรอลคือน้ำมันตับปลาหมึก ปลาหมึกป่น ไข่แดง สมอทองม้วน สมอทองวาว และคลอเรสเตอรอลผงตามที่บริษัทจำหน่ายวัสดุอาหารกุ้ง อัตราปริมาณคลอเรสเตอรอลที่แนะนำให้ใช้คือ 0.3-0.5 เปอร์เซ็นต์

- ลิซิติน มีฟอสฟอลิปิด เป็นส่วนประกอบหลัก มีไกลโคลิปิด และน้ำมันถั่วเหลืองเป็นส่วนประกอบย่อยหน้าที่ ทำให้อาหารกุ้งมีคุณสมบัติทางฟิสิกส์ดีขึ้น ลดการละลายของการอาหารที่ละลายได้ในน้ำ ขณะเดียวกันจะช่วยให้การย่อย การดูดซึม การนำไขมัน และคลอเรสเตอรอลไปใช้ได้ดีขึ้น ทำหน้าที่ขนส่งอาหารในระบบเลือด เป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์เมมเบรน แหล่งลิซิติน คือ ถั่วเหลือง หัวกุ้ง และลิซิตินผงที่บริษัทเคมีผลิตขึ้นมาจำหน่ายอัตราปริมาณที่แนะนำให้ใช้ คือ 0.5-1.5 เปอร์เซ็นต์

- สารเหนียว เพื่อทำให้วัสดุอาหารทุกอย่างเกาะรวมกัน เมื่อกุ้งกินอาหาร ก็จะได้สารอาหารครบทุกอย่างพร้อมกันลดการละลายหรือซึมของสารอาหารในน้ำ เช่น วิตามิน เพื่อป้องกันน้ำเสียชนิดของสารเหนียว เช่น ซี เอ็ม ซี, ฮิวท กลูเทน, เบฟฟิน, แองจินส, กัวกัม, รำหรือปลาช่อนเจียว



ตารางที่ 2.5 แสดงชนิดคุณสมบัติ และปริมาณที่แนะนำให้ใช้ของสารเหนียว

ชนิดของสารเหนียว	ปริมาณที่ใช้ (% ของอาหาร)	ความคงทนในน้ำ (ชั่วโมง)
ซี เอ็ม ซี	10	3-6
หวิท กลูเทน	10	12-18
เบฟฟิน	0.5-1.0	12-18
แองจีเนส	2-4	24-48
กัวกัม	1	4-5
รำหรือปลายถั่วเขียว	15-25	4-5
กล้วย	5	4-5
ปลาเบ็ด	30-35	12-18
ลิกนินซัลเฟอร์เนส	2	-

ที่มา : กลุ่มบัณฑิตเกษตรก้าวหน้า (2530)

- ส่วนประกอบอื่น ๆ อาหารกึ่งแข็งประกอบด้วยสารอื่น ๆ อีกมากมาย เช่น สารสี น้ำย่อยต่าง ๆ ยาปฏิชีวนะ สารเร่งการเจริญเติบโต ฮอร์โมนและซีโอไลท์ เป็นต้น

สำหรับกึ่งกูลาคำ อาหารกึ่งกูลาคำถือเป็นปัจจัยหลักอันดับแรกเลยก็ว่าได้ เพราะการเลี้ยงกึ่งเนื้อในแต่ละบ่อผู้เลี้ยงจะต้องลงทุนไปกับค่าอาหารจำนวนมาก ปัจจุบันมีการผลิตอาหารกึ่งขึ้นมาแข่งขันกันมากมาย เป็นธุรกิจที่กล่าวได้ว่ามีผลกำไรและผลตอบแทนมหาศาล สูตรอาหารสำเร็จรูปสำหรับเลี้ยงกึ่งมีตั้งแต่แบบสลับซับซ้อนเข้าใจยากจนถึงแบบธรรมดา ขึ้นกับความต้องการของเกษตรกร ว่ากึ่งที่เลี้ยงมีความจำเป็นต่อสารอาหารชนิดใด สูตรอาหารโดยทั่วไปที่แนะนำโดยกรมประมงและสถาบันประมงน้ำจืดแห่งชาติ แสดงดังตารางที่ 2.6 และ 2.7

ตารางที่ 2.6 แสดงสูตรอาหารกึ่งกลูตาต้าที่แนะนำโดยกรมประมง

วัสดุอาหาร	ร้อยละ
ปลาป่น	30
กากถั่วเหลือง	25
หัวและเปลือกกุ้ง	10
ปลาหมึกป่น	6
ยีสต์	2
ปลายข้าว	12
รำ	10
กัวกัม(สารเหนียว)	1
วิตามินกุ้ง	0.8
วิตามินซี	0.2
แร่ธาตุ	2.0
ไคแคลเซียมฟอสเฟต	1.0

ที่มา : ปกรณ์ (2531)

ตารางที่ 2.7 แสดงสูตรอาหารกึ่งกลูตาต้าที่มีปลาเป็ดเป็นส่วนผสม แนะนำโดยสถาบันประมงน้ำจืดแห่งชาติ

วัสดุอาหาร	ร้อยละ
ปลาเป็ด	40
ปลาป่น	10
หัวและเปลือกกุ้งป่น	8
กากถั่วเหลือง	16
รำ	12
ปลายข้าว	10
ไบกระถิน	3.3
วิตามินกุ้ง	0.5
วิตามินซี	0.2

ที่มา : ปกรณ์ ( 2531)

จะใช้มันเส้น ข้าวโพด หรือแป้งสาคุก็ได้

## 2.1.3 คลอแรมเฟนิคอล

### 2.1.3.1 ประวัติความเป็นมา

คลอแรมเฟนิคอล (Chloramphenicol) เป็นยาปฏิชีวนะหรือสารต้านจุลชีพ ค้นพบในปี 1947 แยกได้จากเชื้อ *Streptomyces venezuelae* โดย Burkholder แห่งมหาวิทยาลัยเยล ศึกษาแยกสารปฏิชีวนะจากเชื้อตระกูล Strptomycete จากตัวอย่างดินทั่วโลกประมาณ 6,000 ตัวอย่าง และพบว่าดินบริเวณใกล้ ๆ Caracas ประเทศเวเนซุเอลา มีเชื้อจุลชีพที่สามารถสร้างสารต้านเชื้อแบคทีเรียจึงเรียกชื่อจุลชีพนั้นว่า *Streptomyces venezuelae* มีฤทธิ์ทำลายแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ รวมทั้งพวกริกเก็ตเซีย (rickettsia) เป็นสารประกอบในโตรชนิดแรกที่พบในธรรมชาติ ระยะเวลาแรกเรียกชื่อว่าคลอโรมัซซีติน (Chloromycetin) ต่อมาได้ชื่อสามัญว่า คลอแรมเฟนิคอล

ปี 1949 บริษัท ปาร์ค เดวิส ประเทศสหรัฐอเมริกา สามารถสังเคราะห์ยาคลอแรมเฟนิคอลได้ด้วยกระบวนการทางเคมีทำให้ผลผลิตนี้ออกมาปริมาณมากและขายกันอยู่ในท้องตลาดทั่วไปราคาไม่แพง ดังนั้นคลอแรมเฟนิคอลที่ใช้กันในปัจจุบันจึงได้จากการสังเคราะห์ขึ้นทั้งหมด (มาลินี, 2525)

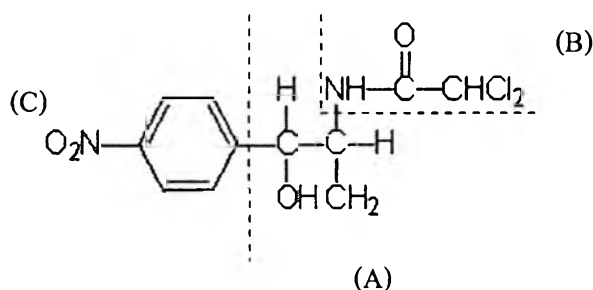
### 2.1.3.2 คุณสมบัติของคลอแรมเฟนิคอล

คลอแรมเฟนิคอล เป็นสารประกอบที่เกิดจากการรวมตัวกันระหว่าง กรดไดคลอโรอะซิติก (Dichloroacetic acid) และ ไนโตรเบนซีน (Nitrobenzene) มีสูตรโมเลกุล  $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$  น้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 323.13 กรัมต่อโมล มีชื่อเรียกทางเคมี (สุวรรณา, 2528; USAN, 1984) คือ

1. 2,2-dichloro-N-[(1R,2R)-2-hydroxy-1-hydroxymethyl-2-(4-nitrophenyl)ethyl]acetamide
2. D-threo-1-p-nitro-phenyl-2-dichloroacetyl-amino-1,3-propanediol

คลอแรมเฟนิคอล มีลักษณะเป็นผลึกรูปเข็ม แผ่นยาว มีสีขาวถึงสีขาวอมเทา หรือสีขาวเหลือง มีรสขม คงทนต่อความร้อนกรดและด่าง จุดหลอมเหลวอยู่ในช่วง 150.5 ถึง 151.5 องศาเซลเซียส (British Phamacopoeia, 1998)

โครงสร้างประกอบด้วย 3 ส่วนคือ



รูปที่ 2.1 แสดงโครงสร้างของคลอแรมเฟนิคอล

ส่วน A ได้แก่ส่วน โพรเพนไดออล (Propanediol moiety)

ส่วน B ได้แก่ส่วน ไดคลอโรอะเซตามิโด (Dichloroacetamide side chain)

ส่วน C ได้แก่ส่วนพาราไนโตรเฟนิล (p-nitrophenyl group)

สูตรโครงสร้างของคลอแรมเฟนิคอลมี 4 ไอโซเมอร์ ไอโซเมอร์ที่อยู่ในรูปของ L-form เท่านั้นที่มีฤทธิ์เป็นยาปฏิชีวนะถ้ามีการเปลี่ยนแปลงส่วน A ในสูตรโครงสร้าง พบว่าฤทธิ์ที่มีต่อจุลชีพของยาลดลง ตำแหน่ง OH group ที่ส่วน A เป็นตำแหน่งที่อาจจะมีการเปลี่ยนแปลงไปเมื่อเกิดเมแทบอลิซึมในร่างกาย (มาลินี, 2525)

คลอแรมเฟนิคอลเป็นยาปฏิชีวนะชนิดหนึ่งที่มีความคงตัวดีมาก ละลายน้ำได้เล็กน้อย (2.5 กรัมต่อลิตร ที่ 25 องศาเซลเซียส) ละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น โพรพิลีนไกลคอล และอะเซตามิโด เมื่ออยู่ในรูปสารละลายสามารถเก็บไว้ได้นาน 6 เดือนที่ 37 องศาเซลเซียส และถ้าเก็บในรูปผลึกจะคงอยู่ได้นาน 5 ปี (ลักดา, อัดพงษ์และอริฎ, 2534)

คลอแรมเฟนิคอลจะสลายตัวเมื่ออยู่ในสารละลายที่มีน้ำโดยปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสที่หมู่เอไมด์ และเป็นปฏิกิริยาอันดับหนึ่ง โดยไม่ขึ้นกับความแรงของไอออน (ionic strength) ของตัวกลาง และพบว่ามีการสลายตัวต่าง ๆ เช่น กรด เบส และบัฟเฟอร์ต่าง ๆ โดยเฉพาะโมโนไฮโดรเจนฟอสเฟตไอออน โมโน และไดไฮโดรเจนซเตรตไอออน พบว่าด้วยจะสลายเร็วมากในตัวกลางที่เป็นเบส แต่ในช่วง pH 2-7 อัตราเร็วการสลายตัวจะไม่ขึ้นกับ pH นอกจากนี้ยังพบว่าแสงเป็นตัวเร่งทำให้ยาสลายตัวได้เช่นกัน เกิดเป็น พาราไนโตรเบนซัลดีไฮด์และสารอื่น ๆ (สุวรรณ, 2531)

### 2.1.3.3 กลไกการออกฤทธิ์ของคลอแรมเฟนิคอล (Pharmaceutical mechanism)

คลอแรมเฟนิคอลที่ทำหน้าที่เป็น Bacteriostatic สามารถออกฤทธิ์ต่อการยับยั้ง ขบวนการเมตาโบลิซึมของแบคทีเรีย ไม่มีผลที่จะทำให้แบคทีเรียตาย แต่จะไปขัดขวางขบวนการ สังเคราะห์โปรตีน โดยยาจะแพร่กระจายเข้าสู่เซลล์ของแบคทีเรียแล้วจับกับ 50s ribosome ป้องกันไม่ให้กรดอะมิโนซึ่งอยู่ที่ปลายของ Aminoacyl tRNA จับกับ Acceptor A site บน 50s ribosome ปฏิกริยาระหว่างเอ็นไซม์ Peptidyltransferase กับกรดอะมิโน จึงไม่สามารถเกิดขึ้นได้ทำให้การ สร้าง Peptide bond ถูกยับยั้ง มีผลการเจริญเติบโตของจุลชีพ ซึ่งมีความจำเป็นต่อการเพิ่มจำนวนและ การแบ่งตัว และทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของโฮสต์ทำลายแบคทีเรียได้ในที่สุด

นอกจากนี้ยังพบว่าคลอแรมเฟนิคอลสามารถยับยั้งการสร้างโปรตีนใน ไมโทคอนเดรียของสัตว์ชั้นสูง เนื่องจากไรโบโซมในไมโทคอนเดรียของสัตว์ชั้นสูงมีลักษณะ ทางกายภาพใกล้เคียงกับไรโบโซมของแบคทีเรียโดยเซลล์ที่สร้างเม็ดเลือดแดงในสัตว์ชั้นสูงจะมี ความไวต่อคลอแรมเฟนิคอลเป็นพิเศษ (อมรชัย, 2545)

### 2.1.3.4 การทำงานของคลอแรมเฟนิคอล (Absorbtion distribution and secretion)

คลอแรมเฟนิคอลมีฤทธิ์ด้านเชื้อจุลชีพได้อย่างกว้างขวางทั้งแบคทีเรียชนิด แกรมบวกและแกรมลบ *Rickettsiae* เช่น Epidemic, Murine และ Scrub typhus, Rocky moutain, Spotted fever, Rickettsial pox และ Q fever และโรคติดเชื้อที่เกิดจากแบคทีเรียต่าง ๆ เช่น *Staphylococci, streptococci, Corynebacteria, Mycoplasma, Actinomytes, A.aerogenes, E.coli, K.pneumoniae, H.pertussis* เป็นต้น จุลชีพที่มีความไวต่อยานี้จะถูกยับยั้งการเจริญที่ระดับความ เข้มข้น 8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรหรือต่ำกว่านี้ (อมรชัย, 2545)

เมื่อใช้คลอแรมเฟนิคอลเฉพาะบริเวณที่ตา ยาจะถูกดูดซึมเข้าสู่ น้ำในลูกตา (Aqueous humor) และเข้าสู่กระแสเลือดได้ คลอแรมเฟนิคอลถูกดูดซึมได้อย่างรวดเร็วในทางเดิน อาหาร ดังนั้นจึงนิยมใช้เป็นยารับประทาน ส่วนยาฉีดจะใช้ในบางกรณีที่เป็นเท่านั้น หลังจาก รับประทานยาแล้ว พบว่าจะมียาในเซรุ่มสูงสุดใน 0.5-1 ชั่วโมง และยานี้มีอายุครึ่งชีพประมาณ 1.5-3.5 ชั่วโมง เมื่อให้ขนาดรับประทาน 1 กรัม จะได้ความเข้มข้นของยาในเลือดประมาณ 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ภายใน 2 ชั่วโมง คลอแรมเฟนิคอลสามารถจับกับ โปรตีนในเลือดได้ ประมาณ 60 เปอร์เซ็นต์

คลอแรมเฟนิคอลกระจายตัวได้อย่างรวดเร็วตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ ทั่วร่างกาย ปริมาณการกระจายตัว 0.92 ลิตรต่อกิโลกรัม โดยมีความเข้มข้นสูงสุดที่ตับและไต ยาสามารถผ่านเข้าน้ำสมอรวมไขสันหลังได้ แม้ไม่มีการอักเสบของเยื่อหุ้มสมอง โดยจะมีความเข้มข้นสูงสุดประมาณ 30-50 เปอร์เซ็นต์ ของระดับยาในเลือด ยาถูกเปลี่ยนแปลงในตับโดยการจับควบกับ Glucuronic acid ได้สารเมตาบอไลต์ที่ไม่มีฤทธิ์ และถูกขับออกทางปัสสาวะ โดยส่วนใหญ่มีเพียง 5-10 เปอร์เซ็นต์ ที่ถูกขับออกมาในรูปเดิม และอีกเล็กน้อยถูกขับออกทางน้ำดีและอุจจาระ ยาสามารถผ่านรกและถูกขับออกทางน้ำนมได้ (คู่มือบัญชียาหลักแห่งชาติ, 2529)

### 2.1.3.5 การใช้คลอแรมเฟนิคอลในการรักษาโรค

คลอแรมเฟนิคอลเบสมีรสขมมาก ละลายน้ำได้น้อย นิยมใช้เตรียมเป็นยารักษาโรคเกี่ยวกับตา ส่วนยารับประทานได้สังเคราะห์เป็นเอสเทอร์เพื่อกลบรสขม เช่น คลอแรมเฟนิคอลพาล์มิเตต (Chloramphenicol palmitate) ซึ่งนิยมเตรียมเป็นน้ำยาแขวนตะกอน ส่วนในกรณีที่เป็นยาฉีด ใช้ คลอแรมเฟนิคอล โซเดียมซัคซิเนต (Chloramphenicol sodium succinat) ซึ่งละลายน้ำได้ดี เอสเทอร์ของคลอแรมเฟนิคอลเหล่านี้ เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกเมตาบอไลต์ ให้เป็นคลอแรมเฟนิคอลอิสระ จึงจะออกฤทธิ์ได้และยังมีรูปอื่นสำหรับการใช้ภายนอกโดยทั่วไป (สุวรรณ, 2531)

คลอแรมเฟนิคอล เป็นยาปฏิชีวนะหรือสารต้านจุลชีพ ใช้รักษาอาการติดเชื้อจากแบคทีเรียโรคในคนและในสัตว์มานาน ปัจจุบันยังใช้ได้ผลดีและราคาถูก ยาที่ใช้ในคนจัดอยู่ในบัญชี ก. ของบัญชียาหลักแห่งชาติ กล่าวคือเป็นยาที่จำเป็นสำหรับพยาบาลทุกระดับ ยานี้มีฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ที่สำคัญคือ ถ้าได้รับคลอแรมเฟนิคอลในปริมาณมากเป็นระยะเวลาอันอาจก่อให้เกิดอาการแพ้ ภาวะโลหิตจางอย่างรุนแรงและโรคมะเร็งในเม็ดเลือด จึงมีการจำกัดการใช้มาอย่างต่อเนื่องและยกเลิกตำรับยาที่ใช้ในสัตว์ที่นำมาบริโภคตั้งแต่ปี พ.ศ. 2531 (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2545)

การใช้คลอแรมเฟนิคอลในการรักษาโรคกุ้ง เนื่องจากวิธีการเลี้ยงกุ้งแบบพัฒนา มีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มผลผลิตต่อหน่วยพื้นที่ด้วย การเพิ่มอัตราการปล่อย เพิ่มออกซิเจน และการควบคุมคุณภาพน้ำ ปัญหาที่ตามมาคือกุ้งมีความเครียด ง่ายต่อการเป็นโรค นอกจากนี้คุณภาพของอาหารและสารพิษที่เจือปนอยู่ในน้ำ ยังเป็นสาเหตุร่วม ทำให้กุ้งอ่อนแอ

ในอดีต การใช้คลอแรมเฟนิคอลในการรักษาอาการป่วยหรือผิดปกติของกุ้ง เฉพาะเมื่อวินิจฉัยโรคได้ว่ากุ้งเป็น โรคที่มีสาเหตุจากแบคทีเรีย และการติดเชื้อมักจะเป็นแบบ

Secondary infection คือ กุ้งจะอ่อนแอเนื่องจากสิ่งอื่นๆอยู่ก่อนแล้ว เช่น มีบาดแผล เกิดความเครียด เป็นต้น การใช้คลอแรมเฟนิคอลในการรักษาโรคกุ้ง ทำได้หลายวิธี (ชโล, 2530ก; Herwig, 1979) ได้แก่

1. การแช่ วิธีนี้เหมาะกับบ่อที่มีปริมาณน้ำน้อย และสารมีราคาแพงมาก การใส่สารลงไปใต้น้ำควรจะต้องลดปริมาณของน้ำเพื่อประหยัดปริมาณของสาร แต่ต้องไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อสัตว์น้ำ เนื่องจากปัญหาออกซิเจนในระหว่างการแช่ สารที่จะใช้ต้องมีการดูดซึมเข้าสู่ตัวสัตว์ได้ดี กุ้งหรือปลาป่วยที่เชื่อมีการแพร่กระจายเข้าไปตามกระแสเลือดและแสดงอาการอ่อนเพลีย การแช่อาจจะไม่ได้ผล แต่ในรายที่เชื้อแบคทีเรียยังไม่แพร่กระจายมากนัก และแบคทีเรียบางชนิดทำให้เป็นโรค ส่วนใหญ่เฉพาะบนเหงือก ผิวหนัง และลำตัว การใส่คลอแรมเฟนิคอลลงไปอาจจะมิประโยชน์

ถ้าลูกกุ้งเป็นโรคเรืองแสง จากเชื้อแบคทีเรีย *Vibrio harveyi* อยู่ในระยะเวลาเรืองแสงมากให้ใช้ยาคลอแรมเฟนิคอล ละลายน้ำในบ่ออนุบาลลูกกุ้งอัตรา 2-3 ppm ทุกวันติดต่อกัน 5 วัน (ชูศักดิ์, 2541)

2. ให้กิน โดยการผสมลงไปให้อาหาร นิยมใช้ในการเลี้ยงกุ้งหรือปลาในบ่อที่มีขนาดใหญ่ ในการใช้คลอแรมเฟนิคอลเพื่อรักษาโรคติดเชื้อให้ได้ผลจะต้องให้ระดับของสารในร่างกายอยู่ในระดับที่ให้ผลในการรักษาได้ตลอดเวลาที่มีการใช้สาร ระดับของสารที่ให้ผลในการรักษานี้ที่มีอยู่ในเลือด เรียกว่า Minimum effective concentration ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการเติมคลอแรมเฟนิคอล ลงไปให้อาหารแล้วนำไปให้ปลาหรือกุ้งที่ป่วยกินจะต้องใช้เวลานานติดต่อกันหลายวัน เพื่อที่จะรักษาปริมาณความเข้มข้นของสารในเลือดให้มีอยู่ในระดับที่ให้ผลในการรักษา ปัญหาของการรักษาด้วยวิธีนี้ก็คือ กุ้งหรือปลาที่ป่วยเป็นโรคติดเชื้อมักจะไม้กินอาหารหรือกินอาหารน้อยกว่าปกติ ดังนั้นจึงได้รับสารในปริมาณที่ต่ำ ไม่สามารถให้ผลในการรักษาได้

สารเคมีที่ใช้รักษาโรคกุ้งทะเล ยาฆ่าเชื้อแบคทีเรีย นิยมใช้คลอแรมเฟนิคอล 2-3 กรัม หรือ ออกซีเตตราไซคลิน 2-5 กรัม ผสมลงในอาหารกุ้ง 1 กิโลกรัม ให้กุ้งกินระยะ 7-10 วัน (ปกรณ์, 2531)

ประเทศไทยมีการเพิกถอนตำรับยาคลอแรมเฟนิคอลที่ใช้ในสัตว์เพื่อบริโภค ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2531 ดังนั้นการใช้คลอแรมเฟนิคอลในบ่อกุ้งหลังจากปี 2531 เป็นต้นมา จึงเป็นใช้ยาอย่างผิดกฎหมาย เช่น มีการนำเภสัชเคมีภัณฑ์ที่เป็นคลอแรมเฟนิคอล ไปผลิตยาสัตว์โดยผิดกฎหมาย ขายตรงหรือผ่านตัวแทนแก่เกษตรกร หรือนำไปผสมอาหารเม็ดสำเร็จรูป เพื่อวัตถุประสงค์ในการป้องกันโรค เร่งการเจริญเติบโตหรือปรับปรุงคุณภาพให้ได้ตามที่ต้องการ

### 2.1.3.6 ความเป็นพิษของคลอแรมเฟนิคอล

การศึกษาความเป็นพิษของคลอแรมเฟนิคอลในมนุษย์ได้มีการวิเคราะห์อย่างแพร่หลาย คลอแรมเฟนิคอลทำให้เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบต่าง ๆ ในร่างกายดังต่อไปนี้ (คู่มือบัญชียาหลักแห่งชาติ, 2529)

1. ผลต่อระบบเลือด คลอแรมเฟนิคอลโน้มทำให้เกิดการกดไขกระดูกโดยไปยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนในไมโทคอนเดรียของเซลล์ไขกระดูก เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ อาจเนื่องมาจากความคล้ายคลึงกันของไมโทคอนเดรีย กับไรโบโซมของแบคทีเรียซึ่งเป็นชนิด 70s เหมือนกัน ดังนั้น คลอแรมเฟนิคอลจึงสามารถยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน ไมโทคอนเดรียในเซลล์สัตว์ เลี้ยงลูกด้วยนมโดยเฉพาะเซลล์เม็ดเลือดแดง (Erythropoietic cell) ซึ่งมีความไวต่อยา (Kucers et al., 1997) คลอแรมเฟนิคอลมีผลทำให้เกิดความเป็นพิษต่อระบบเลือดโดยการกดการทำงานของไขกระดูก แบ่งได้เป็น 2 ชนิดคือ

- การกดการสร้างเม็ดเลือดแดงที่ไขกระดูก(Nondose-related, irreversible bone marrow depression) เป็นอาการที่นำไปสู่การเกิดโรคโลหิตจางชนิด Aplastic anaemia หรือภาวะโลหิตจางแบบไม่มีการสร้างเม็ดเลือดแดงใหม่ เกิดได้หลังจากการให้ยาเพียงครั้งเดียว ส่วนใหญ่ออาการจะเกิดขึ้นหลังจากหยุดยาแล้วเป็นสัปดาห์หรือเป็นเดือน ความผิดปกตินี้ไม่ขึ้นกับปริมาณของยาที่ได้รับและมักไม่ผันกลับปกติเมื่อหยุดยา

การเกิด Aplastic anaemia ในมนุษย์เป็นผลข้างเคียงจากการใช้ยาคลอแรมเฟนิคอล ในการรักษาโรค แม้ว่าคลอแรมเฟนิคอลจะถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคในมนุษย์มาตั้งแต่ปี 1948 ก็ตาม ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิด Aplastic anaemia จากการได้รับคลอแรมเฟนิคอลยังไม่เป็นที่ทราบในขณะนั้น

จากการวิเคราะห์ความเป็นพิษของคลอแรมเฟนิคอล พบว่าความเป็นพิษรุนแรงที่สุดได้แก่การเกิด Aplastic anaemia ในมนุษย์ซึ่งไม่พบในสัตว์ สำหรับผลของยาที่ทำให้เกิด Aplastic anaemia นั้นยังไม่สามารถอธิบายได้ชัดเจนและไม่สัมพันธ์กับปริมาณยาที่ได้รับ อัตราการเกิด Aplastic anaemia อยู่ระหว่าง 1 ใน 24,000 จนถึง 1 ใน 40,000 ของคนที่ได้รับยา อัตราการตายสูงถึง 50 เปอร์เซ็นต์ (Greenwood, 2000) ภาวะ Aplastic anaemia ของผู้ป่วยในยุโรปคือ 0.2 รายต่อประชากร 100,000 คน ในขณะที่ ประเทศในแถบเอเชียใต้ที่ซึ่งเป็นแหล่งผลิตอาหารทะเลที่ใหญ่ที่สุดมีความถี่ในการเป็น Aplastic anaemia มากกว่า ในจีน คือ 2 รายต่อประชากร 100,000 คน และในไทย คือ 3.7 รายต่อประชากร 100,000 คน (Bogusz, 2004)



อย่างไรก็ตามไม่ค่อยพบผลข้างเคียงของยาทำให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อไขกระดูกในผู้ป่วยที่ได้รับยาปริมาณเพียงเล็กน้อย การศึกษา Aplastic anaemia นั้นทำได้ยากเนื่องจากลักษณะการเกิด Aplastic anaemia เป็นการตอบสนองแบบเฉพาและยังไม่มีสัตว์ทดลองที่เหมาะสมสำหรับการศึกษา Aplastic anaemia ในมนุษย์ (Young & Maciejewski, 1997)

- การกดไขกระดูกแบบผันกลับได้ (Dose-related, reversible bone marrow depression) ขึ้นกับปริมาณของยาที่ได้รับ โดยจะพบการเกิดพิษเช่นนี้ได้ในช่วงที่ได้รับยาและกลับเป็นปกติเมื่อหยุดยา เป็นอาการที่พบบ่อยกว่าชนิดแรก อาการที่เกิดขึ้นคือ โรคเลือดจาง เม็ดเลือดขาวน้อย vacuolation of erythroid cells, reticulocytopenia, thrombocytopenia ความเข้มข้นของเหล็กในซีรัมเพิ่มขึ้น อาการจะเกิดขึ้นเมื่อมีความเข้มข้นของยาในพลาสมา 25 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรขึ้นไป หรือเมื่อให้ยาขนาดสำหรับผู้ใหญ่มากกว่าวันละ 4 กรัม

จากผลกระทบของคลอแรมเฟนิคอลต่อระบบการผลิตเม็ดเลือดในไขกระดูก ผู้ป่วยที่รอดชีวิตจะมีอัตราเสี่ยงสูงต่อการเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) การประเมินการก่อมะเร็งของคลอแรมเฟนิคอลในสัตว์ทดลอง ยังมีการศึกษาไม่เพียงพอ International Agency for Research on Cancer (IARC, 1990) จัดให้คลอแรมเฟนิคอลอยู่ในกลุ่ม มีความเป็นไปได้ในการก่อมะเร็ง และจากการจำแนกของ Environmental Protection Agency (EPA) ผลิตภัณฑ์นี้หรือส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์นี้น่าจะเป็นสารก่อมะเร็ง

2. Grey-baby syndrome พบในทารกในครรภ์ หรือแรกเกิด กรณีที่พบบ่อยที่สุดเกิดจากการให้คลอแรมเฟนิคอล ภายใน 48 ชั่วโมงหลังคลอด อาการจะเกิดภายใน 2-9 วัน หลังจากรที่ได้รับยานี้ โดยมีอาการกินอาหารไม่ได้ แน่นท้อง อาเจียน ตัวเขียว และอาจเกิดร่วมกับการหายใจผิดปกติ ผู้ป่วยอาจตายภายใน 2-3 ชั่วโมง แต่ถ้าสามารถหยุดยาได้ทันเมื่อเริ่มอาการ ก็อาจหายเป็นปกติได้ Grey-baby syndrome เป็นการเกิด circulatory collapse ในทารกซึ่งการทำงานของตับในทารกแรกเกิดยังไม่สามารถเปลี่ยนรูปยาได้สมบูรณ์ กระบวนการ glucuronidation ของคลอแรมเฟนิคอล เกิดขึ้นช้าและความเป็นพิษของยาเกิดจากความไม่สามารถในการ conjugate ยา หรือขับยาออกจากร่างกายในรูป conjugate ได้

3. ผลต่อระบบประสาท การใช้คลอแรมเฟนิคอลในขนาดสูงเป็นระยะเวลานาน อาจทำให้เกิด optic neuritis และ peripheral neuritis ได้ ส่วนอาการของระบบประสาทอื่น ๆ ที่พบได้แก่ ปวดศีรษะ ชีมน้ำ ความคิดสับสน เพ้อคลั่ง

4. ผลต่อตับ และระบบทางเดินอาหาร เป็นอาการที่พบน้อย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องร่วง ช่องปากอักเสบ คันในช่องทวารหนัก ลำไส้อักเสบ และดีซ่าน

5.อาการแพ้ยา ได้แก่ มีไข้ มีจุดต่างบนผิวหนัง ผื่นเม็ดตุ่มพอง บวม คัน มีเลือดออกที่ผิวหนัง เยื่อบุลำไส้ และกระเพาะปัสสาวะ

#### 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)

#### 2.1.3.7 ปริมาณของคลอแรมเฟนิคอลที่มีอยู่ในยาสัตว์ยี่ห้อต่าง ๆ

จากการตรวจสอบยาสัตว์ยี่ห้อต่าง ๆ ที่ขายในท้องตลาดจำนวน 24 ตัวอย่าง เพื่อวิเคราะห์หาปริมาณคลอแรมเฟนิคอลที่ผสมอยู่ในยาสัตว์ พบว่า ในยาสัตว์ชนิดต่าง ๆ มีปริมาณคลอแรมเฟนิคอลผสมอยู่ในตัวอย่างจำนวนสูงถึง 15 ตัวอย่าง โดยยาสัตว์ยี่ห้อโร โดมัยซินมีปริมาณคลอแรมเฟนิคอลมากที่สุดคือ 14,118 ppm ดังแสดงในตารางที่ 2.8 โดยยาสัตว์เหล่านี้ไม่มีการระบุว่ามีการผสมคลอแรมเฟนิคอลผสมอยู่ไว้ในภาชนะที่บรรจุหรือเอกสารกำกับการใช้ และชื่อทางการค้าไม่บ่งบอกว่ามีคลอแรมเฟนิคอลอยู่ในยาสัตว์นี้

ตารางที่ 2.8 แสดงผลการวิเคราะห์คลอแรมเฟนิคอลในสารเคมีและสารปฏิชีวนะที่วางขายในท้องตลาดในจังหวัดชายฝั่ง

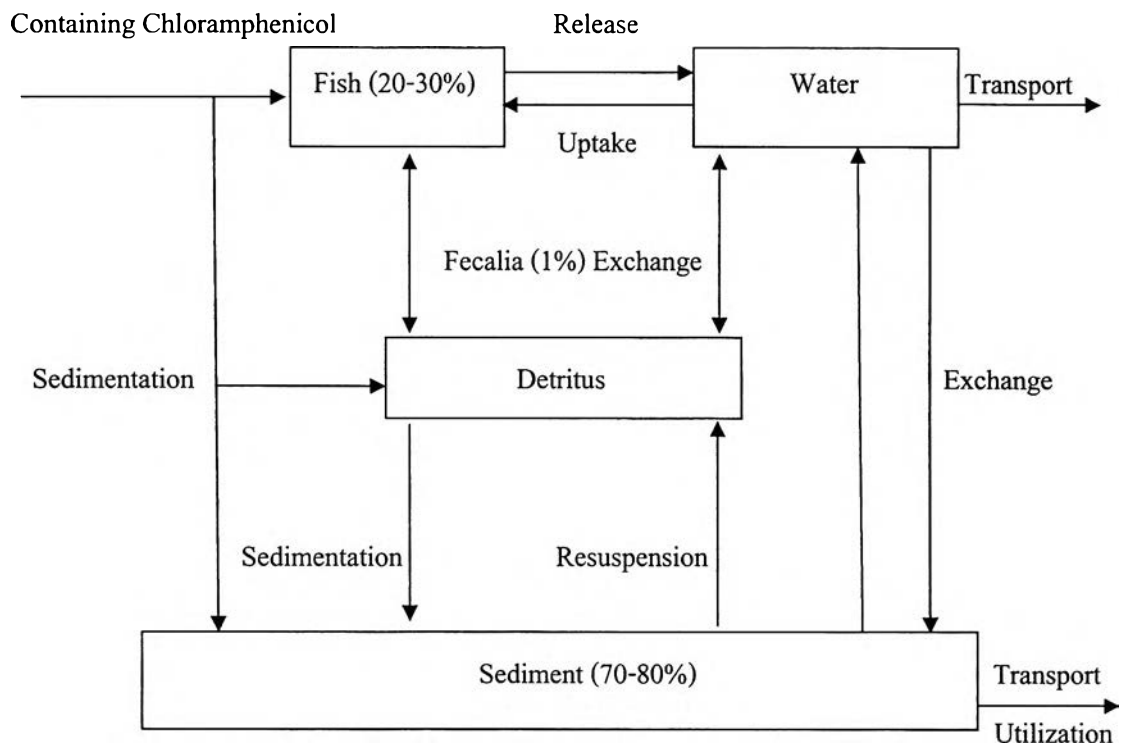
No.	ชื่อการค้า	ชื่อบริษัทจำหน่าย/ชื่อตัวยา	ปริมาณ คลอแรมเฟนิคอล (ppm)
1	N-ZEN	บ. อีสเทิร์นฟิดมิลล์ จำกัด	1
2	Lumminar Laser	Nortex laboratory	71 (7%)
3	Razor-1	บ. อินทีเกรท อกริคัลเจอร์ จำกัด	43
4	Proto-Plus	บ. มารีนชาวนส์ (ประเทศไทย) จำกัด	13
5	Norflox 500	Norfloxacin	2
6	Norflox 3000	Norfloxacin+คีอียา	15
7	Oxytetracycline	Oxytetracycline	779
8	Oxytetracycline	Oxytetracycline hydrochloride	862
9	Series 2 in 2	Sulfadiazine+trimetroprim	ตรวจไม่พบ
10	Polyxyn	Sulfate colislin-B sulfaic	ตรวจไม่พบ
11	Bacta-a	Sulfamethazone+trimetroprim	ตรวจไม่พบ
12	Penilin G potassium	Rystalline Penicilin G potassium	ตรวจไม่พบ
13	โปลีซิน	ไม่ระบุ	ตรวจไม่พบ
14	ไตร-โต-ฟอส	ไม่ระบุ	ตรวจไม่พบ
15	ไวทีออป	Aminoglycosides	13
16	ครินพลัส	ไม่ระบุ	10,793 (1%)
17	โรโดมัยซิน	ไม่ระบุ	14,118
18	ไวบลิ้อค	Aminoglycine, อะมิโนแลกแคม	2
19	เอนโร	ไม่ระบุ	6
20	ไตรซัลฟา	Sulfamomethoxine	ตรวจไม่พบ
21	ซัลฟาเทค	Sulfadiazine, Trimerroprim, Carmier	306
22	ควิโนโลนพลัส	Quinolone plus, Special exipicut	2,960 (0.03%)
23	นอร์ฟล็อก 500	ฟลูออโดควิโนโลน(นอร์ฟล็อกซาซิน)	ตรวจไม่พบ
24	นอร์ฟล็อก-เอ	Norfloxacin HCl	ตรวจไม่พบ

ที่มา : ธิลา (2545)

### 2.1.3.8 การเข้าสู่สิ่งแวดล้อมของคลอแรมเฟนิคอล

คลอแรมเฟนิคอลสามารถเข้าสู่สิ่งแวดล้อมได้โดยเกิดจากกิจกรรมของมนุษย์ ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ปริมาณคลอแรมเฟนิคอลในสิ่งแวดล้อมเพิ่มปริมาณมากขึ้น กิจกรรมนั้น ได้แก่ การใช้คลอแรมเฟนิคอลผสมลงในอาหารสัตว์ และใช้เป็นยารักษาสัตว์ เพื่อป้องกันและรักษาโรค จากการนำคลอแรมเฟนิคอลมาใช้ในการเลี้ยงสัตว์ ดังที่กล่าวมาแล้วนั้น จะเห็นได้ว่าการเลี้ยงสัตว์เป็นแหล่งสำคัญที่ปลดปล่อยคลอแรมเฟนิคอลเข้าสู่สิ่งแวดล้อม ดังรูปที่ 2.2 ซึ่งเป็นตัวอย่างการใช้คลอแรมเฟนิคอลกับสัตว์น้ำ

Feed or Veterinary drug



รูปที่ 2.2 แสดงการกระจายของคลอแรมเฟนิคอลในสิ่งแวดล้อมจากการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ  
ที่มา : ดัดแปลงจาก Danish Environmental Protection Agency (1998)

จากรูปที่ 2.2 แสดงเส้นทางของคลอแรมเฟนิคอลที่เข้าสู่สิ่งแวดล้อม โดยคลอแรมเฟนิคอลจะมีการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมทั้งทางตรง คือ การให้อาหารผสมคลอแรมเฟนิคอลในปริมาณที่มากเกินไปจนความจำเป็น ซึ่งใช้ในการป้องกันและรักษาโรค รวมทั้งเสริมสร้างความแข็งแรงและเร่งการเจริญเติบโตของสัตว์น้ำ โดยจะพบว่า สัตว์น้ำจะได้รับสารเหล่านี้เข้าไปเพียง 20-30 เปอร์เซ็นต์ ของสารที่ผสมในอาหารเท่านั้น ในขณะที่สารอีก 70-80 เปอร์เซ็นต์ ที่ไม่ได้ถูกกิน จะ

สูญเสียชีวิตให้กับสิ่งแวดล้อม (Samuelsen, 1989; Jacobsen, 1988) โดยจะปะปนไปกับเศษหิน กรวด หรือตกตะกอนสะสมลงสู่ดินโดยตรง

สำหรับการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมโดยทางอ้อมนั้นเกิดจากคลอแรมเฟนิคอล ผ่านเข้าไปในร่างกายของสัตว์น้ำ แล้วเกิดการสะสมอยู่ในร่างกายของสัตว์น้ำ และสัตว์น้ำเหล่านั้นก็จะขับถ่ายคลอแรมเฟนิคอลออกมาทางปัสสาวะ หรืออุจจาระซึ่งจะมีคลอแรมเฟนิคอลผ่านออกมา น้อยมากเพียงแค่ 1 เปอร์เซ็นต์ เท่านั้น และของเสียที่ถูกขับถ่ายออกมาเหล่านี้ ก็จะสะสมและตกค้าง อยู่ในสิ่งแวดล้อม ทั้งในดินและในน้ำได้

### 2.1.3.9 การสลายตัวของคลอแรมเฟนิคอลในสิ่งแวดล้อม

คลอแรมเฟนิคอลสามารถสลายตัวได้อย่างรวดเร็วโดยกระบวนการทางเคมี ชีววิทยา และเมื่อถูกแสงสว่าง ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส การใช้คลอแรมเฟนิคอลโดยตรงกับ พื้นดิน ก่อให้เกิดการสะสมตกค้างของคลอแรมเฟนิคอลอยู่บนดิน ซึ่งคลอแรมเฟนิคอลจะสูญหาย ด้วยกิจกรรมของสิ่งมีชีวิต (จุลชีพ) ภายใน 7 วัน (Singer, 1984)

1. การสลายตัวทางชีววิทยาและเคมี (Biodegradation and chemical degradation)

Singer (1984) รายงานว่า ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส มีการสลายตัวของ คลอแรมเฟนิคอล เกิดขึ้นน้อยมากทั้งในน้ำและดิน ส่วนที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส การสลายตัว จะเกิดขึ้นโดยผ่านกระบวนการทางชีววิทยา และเคมี สำหรับอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ส่วนใหญ่ จะเกิดการสลายตัวโดยกระบวนการทางเคมี

2. การสลายตัวด้วยแสง (Photodegradation)

เมื่อถูกแสง โดยมีน้ำเป็นองค์ประกอบในการเกิดปฏิกิริยา การสลายตัวของ คลอแรมเฟนิคอลโดยวิธี Photochemical ที่เกิดในหลอดทดลองโดยแสงยูวี ทำให้เกิดการสร้าง p-nitrobenzaldehyde (pNB) p-nitrobenzoic acid (pNBA) และ p-nitrosobenzoic acid (pNOBA) สาร ตัวหลังนี้มีมากถึง 45 เปอร์เซ็นต์โดยโมล ของปริมาณคลอแรมเฟนิคอลในตอนเริ่มแรกเลยทีเดียว (de Vries et al.; 1994) Shih (1971) รายงานว่า สารละลายในน้ำของคลอแรมเฟนิคอล เมื่อสัมผัสกับ แสงอาทิตย์ แสงอุตราไวโอเลต หรือทั้งสแตน จะเกิดการสลายตัวด้วยแสง ทำให้เกิดปฏิกิริยาเคมี ต่างๆ ได้แก่ ออกซิเดชัน รีดักชัน และคอนเดนเซชัน

## 2. การสลายตัวด้วยความร้อน (Heat degradation)

สุวิมล (2545) ศึกษาการสลายตัวของคลอแรมเฟนิคอลในดิน โดยนำดินที่มีคลอแรมเฟนิคอล 35.5 นาโนกรัมต่อกรัม แชนจ์ที่ -20 องศาเซลเซียส ภายในระยะเวลา 60 วัน พบว่า การสลายตัวของดินไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และเมื่ออบดินที่มีคลอแรมเฟนิคอล ที่อุณหภูมิ 105 องศาเซลเซียส พบว่า คลอแรมเฟนิคอลจะมีการสลายตัวอย่างสมบูรณ์ภายใน 1 วัน รวมทั้งเมื่อนำดินที่มีคลอแรมเฟนิคอล ไปตากแดด พบว่า คลอแรมเฟนิคอลในดินจะมีการสลายตัวอย่างช้า ๆ มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 7 วัน และสลายตัวหมดในระยะเวลา 30 วัน

### 2.1.3.10 ผลกระทบจากการใช้คลอแรมเฟนิคอลในการเพาะเลี้ยงกุ้ง

การตรวจพบคลอแรมเฟนิคอลตกค้างในเนื้อสัตว์ที่ใช้เป็นอาหารนั้น แสดงถึงว่ามีการใช้คลอแรมเฟนิคอลในการเพาะเลี้ยงกุ้งอย่างผิดกฎหมายในปริมาณสูง อาจทำให้เกิดมลพิษต่อสิ่งแวดล้อม และส่งผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตหลายประการ ได้แก่

#### 1. ผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิต

สิ่งมีชีวิตอาจได้รับคลอแรมเฟนิคอล โดยทางตรง คือ การได้รับจากการผสมอาหารให้กิน อีกกรณีหนึ่งคือได้รับโดยทางห่วงโซ่อาหาร (Food chains) ซึ่งนับเป็นหนทางหลักที่สารเข้าสู่สิ่งมีชีวิตที่เป็นสัตว์และมนุษย์ โดยสัตว์จะได้รับสารตกค้างเข้าสู่ร่างกายได้จากสิ่งแวดล้อม และจากการถ่ายทอดสารตกค้างจากอาหาร สัตว์พวกที่อาศัยอยู่ในดิน หรือสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังในดิน จะอยู่ใกล้ชิดกับสารตกค้างมากที่สุด เนื่องจากดินเป็นแหล่งสะสมสารตกค้างจากการใช้โดยตรง สัตว์เหล่านั้นจึงน่าที่จะได้รับสารตกค้างเข้าสู่ร่างกายในปริมาณมาก และสารจะถูกถ่ายทอดไปสะสมในร่างกายของสัตว์และมนุษย์ เมื่อมนุษย์ได้รับโรคสัตว์นั้นเข้าไป การสะสมสารในห่วงโซ่อาหารจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ เริ่มมาจากสิ่งมีชีวิตเล็กๆ จนถึงสิ่งมีชีวิตขนาดใหญ่ขึ้นตามลำดับ การสะสมจะเป็นแบบทวีคูณ (Biological magnification) ทำให้สิ่งมีชีวิตต่าง ๆ ที่กินสืบทอดต่อกันนั้น ก็จะได้รับสารสะสมในปริมาณมากขึ้น จนก่อให้เกิดความผิดปกติของระบบอวัยวะหรือพฤติกรรมของสิ่งมีชีวิตเปลี่ยนแปลงไป เช่น การเจริญเติบโต ฯลฯ ในบางครั้งสารนี้ สามารถสะสมเพิ่มขึ้นในเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิตได้โดยไม่ก่อให้เกิดอันตราย แต่จะถูกสะสมต่อไป จนกระทั่งถึงระดับความเข้มข้นที่เป็นอันตรายกับมนุษย์ได้

กุ้งจะได้รับคลอแรมเฟนิคอลส่วนใหญ่ จากการที่เกษตรกรใช้ยาเพื่อรักษาโรคหรือผสมยาลงในอาหารให้กินเพื่อป้องกันรักษาโรค และเร่งการเจริญเติบโต กรณีได้รับยาเกิน

กำหนดเป็นประจำ อาจเกิดฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์ของยาโดยตรง เช่น การเจริญเติบโตลดลง รูปร่าง ผิดปกติโตช้า ไวต่อเชื้อโรค และอาจตายได้ หากกุ้งได้รับยาปฏิชีวนะขนาดต่ำอยู่ตลอดเวลาประจำ (ขนาดต่ำกว่าที่ใช้รักษาโรค) ยาก็จะไปทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของจุลชีพในร่างกาย โดยทำลาย จุลชีพที่มีความไวต่อยาที่ละเล็กละน้อย ทำให้จุลชีพกลุ่มคือยาที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติมีโอกาส เจริญเติบโตและขยายตัวไปอย่างรวดเร็ว

มนุษย์ได้รับคลอแรมเฟนิคอลจากการบริโภคเนื้อกุ้งที่มีคลอแรมเฟนิคอลตกค้าง โดยทั่วไปแล้ว ปริมาณยาตกค้างในเนื้อสัตว์หรือผลิตภัณฑ์จากสัตว์นั้นมักไม่สูงพอที่จะทำให้เกิด อันตรายโดยตรงจากการได้รับพิษอย่างเฉียบพลัน ได้ถึงแม้สัตว์จะได้รับยาในขนาดสูงที่ใช้รักษา โรคก็ตามแต่อาจเกิดอันตรายโดยทางอ้อมจากการได้รับยาเป็นประจำเช่น ทำให้เกิดการแพ้ ภาวะโลหิตจางจากการกดการทำงานของไขกระดูก เสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งในเม็ดเลือด การ เปลี่ยนแปลงจุลชีพในร่างกาย และเกิดการขยายตัวของเชื้อคือยา โดยคุณลักษณะของการคือยาของ จุลชีพที่เกิดในสัตว์นั้น สามารถที่จะถ่ายทอดไปสู่จุลชีพที่อยู่ในร่างกายมนุษย์ได้ มีรายงานว่าใน ประเทศอังกฤษ พบว่าเชื้อที่คือยาคลอแรมเฟนิคอลในสัตว์อาจถ่ายทอดการคือยาไปสู่เชื้อในคนได้

จุลินทรีย์ได้รับคลอแรมเฟนิคอลส่วนใหญ่จากยาที่เหลือจากกุ้งกิน การขับถ่าย ของกุ้ง ห่วงโซ่อาหาร และการปนเปื้อนของยาในสิ่งแวดล้อม เมื่อใช้ยาเป็นระยะเวลานาน ๆ จะทำ ให้เชื้อแบคทีเรียเกิดการคือต่อคลอแรมเฟนิคอล เนื่องจากเชื้อแบคทีเรียสามารถสร้างความต้านทาน ยาได้ ทำให้ต้องมีการใช้สารเพิ่มมากขึ้น หรือต้องเปลี่ยนไปใช้สารอื่นแทน

สาเหตุในการคือยาคลอแรมเฟนิคอลเกิดจากการถ่ายทอดคุณสมบัติของการคือ ยาผ่านทาง plasmid มีการสร้างเอนไซม์ *acetltransferase* ภายในเซลล์ของจุลชีพ ซึ่งจะไปยังยังการ ทำงานของคลอแรมเฟนิคอล ทำให้คลอแรมเฟนิคอลไม่สามารถที่จะจับกับไรโบโซม 50 S ของ แบคทีเรีย นอกจากนี้การคือยาคลอแรมเฟนิคอลยังพบว่ายังสามารถเกิดขึ้นได้โดยขบวนการ เปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเยื่อหุ้มเซลล์เพื่อลดการดูดซึมของคลอแรมเฟนิคอลเข้าสู่เซลล์ และยังมี การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ ไรโบโซม 50 S เพื่อไม่ให้คลอแรมเฟนิคอลมาจับ

จากงานวิจัยที่ศึกษาทางด้านการถ่ายทอดยีนคือยาของแบคทีเรีย *Vibrio* ที่แยก จากกุ้งกุลาดำ พบว่าแบคทีเรียสามารถถ่ายทอดยีนคือยาคลอแรมเฟนิคอลในระดับที่สูงขึ้นทุกปี ทั้งนี้ เพราะหากมีคนนำขานชนิดนี้ไปใช้ในการเลี้ยงกุ้งกุลาดำก็จะมียาตกค้างอยู่ในน้ำและดิน ทำให้เชื้อโรค ในสิ่งแวดล้อมคือยามากขึ้นเรื่อย ๆ จนทำให้ไม่สามารถควบคุมโรคในกุ้งกุลาดำได้อีกต่อไป (ลิลลา,

2545) เกียรติศักดิ์ และคณะ (2528) รายงานว่า ถ้ามีการใช้คลอแรมเฟนิคอลติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ๆ เชื้อแบคทีเรียสามารถปรับตัวด้านฤทธิ์ต่อสารได้

## 2. ผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม

สิ่งแวดล้อมได้รับคลอแรมเฟนิคอลจากยาที่เหลือจากกึ่งกิน การขับถ่ายของกึ่งแบคทีเรียในดินสร้างคลอแรมเฟนิคอล การใช้คลอแรมเฟนิคอลในการเพาะเลี้ยงและรักษาโรคสัตว์น้ำในปริมาณสูงหรือต่ำติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ก่อให้เกิดปัญหาคุณภาพสิ่งแวดล้อมที่สำคัญในระบบนิเวศ อัน ได้แก่ ดิน ซึ่งการใช้สารมักจะใช้วิธีการผสมกับอาหารสัตว์แล้วสากลงในบ่อเพาะเลี้ยงกึ่ง ดังนั้น โอกาสที่สารเหล่านี้ตกค้างในดินจึงมีมาก และมีปริมาณเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ทำให้ดินบริเวณนั้นเป็นพิษต่อสัตว์ และจุลินทรีย์ได้

สุวิมล (2545) ศึกษาการปนเปื้อนของคลอแรมเฟนิคอลในดินจากบ่อเลี้ยงกึ่งจังหวัดฉะเชิงเทราโดยใช้ HPLC พบว่าดินควบคุมที่เก็บจากบ้านพักอาศัยมีปริมาณคลอแรมเฟนิคอลใกล้เคียงกันทุกระดับความลึกประมาณ 0.15-0.20 นาโนกรัมต่อกรัม และดินควบคุมจากคลองชลประทานมีปริมาณ 6 นาโนกรัมต่อกรัม ดินบ่อน้ำทิ้งจากบ่ออนุบาลลูกกึ่งและบ่อเลี้ยงกึ่งที่ระดับความลึก 0 ถึง 4 เซนติเมตร มีปริมาณคลอแรมเฟนิคอล 2-12 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม เมื่อระดับความลึกสูงขึ้นความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลจะลดลง

เชื้อที่อยู่ในดินโดยกำเนิดสามารถสร้างสารปฏิชีวนะในปริมาณมากเพียงพอหรือไม่ยังคงเป็นที่ถกเถียงกัน Hansen และคณะ (2001) แสดงให้เห็นถึงการสร้าง Oxytetracyclin จาก *Streptomyces rimosus* ในดินที่ไม่ผ่านกรรมวิธีใด ๆ ปริมาณ ที่สังเคราะห์ได้สามารถตรวจพบโดยวิธี Biosensor อย่างไรก็ตามยังไม่พบการศึกษาลักษณะเดียวกันนี้ในคลอแรมเฟนิคอล

## 3. ผลกระทบต่อเศรษฐกิจ

ปัญหาการตกค้างคลอแรมเฟนิคอลในเนื้อสัตว์ที่นำมาบริโภค เป็นสาเหตุที่ก่อให้เกิดความหวั่นวิตกในช่วงสองถึงสามปีที่ผ่านมา ดังเช่นกรณี ปลายปี 2544 สหภาพยุโรปตรวจพบยาปฏิชีวนะกลุ่มคลอแรมเฟนิคอล ตกค้างในกึ่งที่นำเข้าจากประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ อัน ได้แก่ จีน เวียดนาม อินโดนีเซียและพม่า การตรวจพบสารกลุ่มไนโตรฟูแรนตกค้างในสินค้าสินค้าไก่ที่นำเข้าจาก ไทย พม่า เวียดนาม



คณะกรรมการการยุโรปจึงได้มีคำตัดสินที่ 2001/699/EU ลงวันที่ 19 กันยายน 2544 แจ่งไปยัง ประเทศสมาชิกในสหภาพยุโรปให้ตรวจสอบการตกค้างของสารคลอแรมเฟนิคอล ในสินค้ากึ่งทุก Consignment ที่นำเข้ามาจากประเทศจีน และเวียดนามอย่างเข้มงวด และให้ประเทศสมาชิก ที่ดำเนินการตรวจสอบสินค้า แจ่งผลให้คณะกรรมการทราบผ่านระบบเตือนภัยเร่งด่วน (Rapid Alert System for Food) ทำให้ประเทศผู้นำเข้าเฝ้าระวังและเข้มงวดในสินค้าอาหารประมง จากประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มากขึ้น

ผลการตรวจวิเคราะห์กึ่งที่ถูกด้าแช่แจ่งนำเข้าจากไทยพบคลอแรมเฟนิคอล ตกค้างอยู่ในระดับ 0.5-1.0 ppb สารในกลุ่มไน โตรฟูแรนพบเฉลี่ย 8.8 ppb เมื่อตรวจซ้ำพบเฉลี่ย 19 ppb ปริมาณสินค้ากึ่งที่ถูกทำลายเนื่องจากการตรวจพบรวมเป็นน้ำหนักประมาณ 49,600 กิโลกรัม

สำหรับประเทศไทยได้ทำการสุ่มตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างสินค้ากึ่งกุดด้าแช่เยือก แจ่งที่ส่งออกไปยังประเทศสหภาพยุโรปจำนวนทั้งสิ้น 43 ตัวอย่าง โดยกรมประมงพบว่ามีการ คลอแรมเฟนิคอลปนเปื้อนจำนวน 30 ตัวอย่าง ประมาณ 70 % นอกจากนี้กรมประมงยังได้ทำการ ตรวจวิเคราะห์สารเคมีและยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการเลี้ยงกึ่งกุดด้าที่วางจำหน่ายในท้องตลาดจำนวน 24 ตัวอย่างพบว่ามีการคลอแรมเฟนิคอลปนเปื้อนจำนวน 15 ตัวอย่างประมาณ 63 % (นฤมล, 2545)

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประสานกับกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ตรวจสอบกึ่งที่วางจำหน่ายในประเทศไทย จำนวน 7 ตัวอย่าง พบสารคลอแรมเฟนิคอล 1 ตัวอย่าง เป็นกึ่งก้ามกราม ในปริมาณ 0.05 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม

นอกจากในสหภาพยุโรปแล้ว เรื่องของการตรวจพบยาปฏิชีวนะยังลุกลามไปถึง ตลาดสหรัฐอเมริกา ซึ่งเป็นตลาดส่งออกสินค้ากึ่งจากประเทศไทยกว่า 50 เปอร์เซนต์ โดยองค์กร อาหารและยาของสหรัฐฯ ได้ประกาศเพิ่มความเข้มงวดในการตรวจคลอแรมเฟนิคอลที่อาจตกค้าง ในสินค้ากึ่งนำเข้าจากประเทศต่าง ๆ

การส่งออกกึ่งไทยในขณะนั้นลดลงทั้งปริมาณและมูลค่าถึงร้อยละ 23 และ 40 ตามลำดับ หลังจากนั้นสหภาพยุโรปได้เข้มงวดในการตรวจสอบการนำเข้ากึ่งมาโดยตลอด ทำให้ ไทยต้องเสียรายได้จากการส่งออกกึ่งปีละประมาณ 40,000-50,000 ล้านบาท และจะสูญเสียตลาด ส่งออกรวมถึงรายได้เข้าประเทศมากขึ้นหากไม่รีบดำเนินการแก้ไขอย่างทันท่วงที

การตรวจพบคลอแรมเฟนิคอลในกึ่ง แสดงว่าเกษตรกรผู้เลี้ยงกึ่งมีการใช้ยานี้ในการเพาะเลี้ยง โดยการใส่ยาที่มีส่วนผสมของคลอแรมเฟนิคอล โดยที่ไม่ทราบด้วยแท้จริงที่เป็นส่วนประกอบหรือยาถูกผสมในอาหารเลี้ยง โดยที่เกษตรกร ไม่มีทางทราบ เมื่อใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าว ได้ผลดีทำให้มีการใส่ยาหรืออาหารชนิดนั้น ๆ เป็นที่กว้างขวางการตกค้างจึงเพิ่มมากขึ้น ทำให้เกิดปัญหาโรคระบาดเนื่องจากการต้านทานของเชื้อโรคต่อยาปฏิชีวนะ และที่สำคัญที่สุดคืออาจปนเปื้อนเข้าสู่ห่วงโซ่อาหารและถ่ายทอดพิษของคลอแรมเฟนิคอลมาถึงมนุษย์ได้ จึงทำให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งภาครัฐ และเอกชนเกิดความไม่มั่นใจในคุณภาพสินค้าอาหารส่งออกของประเทศไทยและเกรงว่าจะกลายเป็นปัญหาคุกคามรุนแรงต่อไป

### 2.1.3.11 ระเบียบการใช้คลอแรมเฟนิคอลในประเทศต่าง ๆ

จากความเป็นพิษของคลอแรมเฟนิคอลในมนุษย์และความเป็นไปได้ ที่พบคลอแรมเฟนิคอลตกค้างในเนื้อสัตว์ที่ได้รับยา ทำให้หลายประเทศมีมาตรการห้ามใช้คลอแรมเฟนิคอลในการรักษาโรคสัตว์ที่ใช้เป็นอาหาร

ประเทศในกลุ่มสหภาพยุโรป โดยหน่วยงานประเมินการใช้ยาของยุโรป (EMA) ได้ออกกฎระเบียบ ซึ่งมีคลอแรมเฟนิคอลอยู่ในรายการสารต้องห้ามในการใช้เลี้ยงสัตว์เพื่อการบริโภค (Pharmacologically active substance) ที่ไม่สามารถกำหนดระดับปริมาณตกค้างสูงสุดได้ (Commission Regulation (EC) 1570/98, Annex IV) รวมถึงกำหนด MRPLs (Minimum Required Performance Limits) สำหรับวิธีวิเคราะห์ที่ใช้สำหรับตรวจคลอแรมเฟนิคอลตกค้างเท่ากับ 0.3 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม (European Commission, 2003)

ประเทศสหรัฐอเมริกา มีความเข้มงวดมากในการใช้ยาปฏิชีวนะในปศุสัตว์ องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (USFDA) ได้ประกาศให้คลอแรมเฟนิคอลอยู่ในรายชื่อยาปฏิชีวนะและเคมีภัณฑ์ ห้ามใช้ผสมในอาหารสัตว์และใช้รักษาโรคในสัตว์ที่นำมาใช้เพื่อการบริโภค และกำหนดว่าในเนื้อสัตว์หรือผลิตภัณฑ์จะมีคลอแรมเฟนิคอลตกค้างเหลืออยู่ไม่เกินระดับ Zero-tolerance (0 ppb) และห้ามใช้สารปฏิชีวนะที่อาจมีผลในการสร้างให้เกิดเซลล์มะเร็งขึ้น (Carcinogen effect) (นฤมล, 2545)

ประเทศญี่ปุ่นมีกฎกระทรวงควบคุมการใช้สารปฏิชีวนะในสัตว์ โดยมีหลักเกณฑ์คือ กำหนด ประเภทของสัตว์ที่ใช้สาร วิธีใช้ ปริมาณที่ใช้ ระยะเวลาที่ห้ามใส่ยา หรือห้ามขายสัตว์ที่ใช้สารปฏิชีวนะ และผลิตภัณฑ์ห้ามมีสารปฏิชีวนะเหลืออยู่ (ทมยันต์, 2530) โดยจะทำ

การตรวจสอบการตกค้างของสารปฏิชีวนะในอาหารอยู่เสมอ และไม่อนุญาตให้มีสิ่งแปลกปลอมหรือสารตกค้างทุกชนิดอยู่ในอาหาร

ประเทศไทยได้มีคำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ 678/2531 เพิกถอนทะเบียนตำรับยาที่มีคลอแรมเฟนิคอล อนุพันธ์ และเกลือของยานี้ พร้อมทั้งเกลือของอนุพันธ์ผสมอยู่ ซึ่งนำมาใช้ในสัตว์ที่ใช้บริโภค เมื่อวันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2532 ประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ฉบับทั่วไป เล่มที่ 116 ตอนพิเศษ 41ง.ลงวันที่ 14 มิถุนายน พ.ศ. 2542 ไม่อนุญาตให้นำเข้าและใช้คลอแรมเฟนิคอลเพื่อเติมลงไปในการผลิตอาหารที่ใช้เลี้ยงสัตว์ ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 250 พ.ศ. 2545 เรื่องมาตรฐานกึ่งและกึ่งแปรรูป ต้องมีมาตรฐานโดยตรวจไม่พบสารคลอแรมเฟนิคอลและเกลือของสารนี้ (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2545)

### 2.1.3.12 วิธีวิเคราะห์หาปริมาณความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอล

วิธีวิเคราะห์หาปริมาณความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลในปัจจุบัน ได้มีการพัฒนาให้ผู้ใช้มีโอกาสเลือกวิธีวิเคราะห์ให้เหมาะสมกับความต้องการของงานแต่ละชนิดซึ่งต้องการความถูกต้องแม่นยำ ของผลการวิเคราะห์ไม่เหมือนกัน นอกจากนี้ยังขึ้นอยู่กับข้อจำกัดต่างๆ ในห้องปฏิบัติการ ความชำนาญของผู้วิเคราะห์เอง และค่าใช้จ่ายในการวิจัย เป็นต้น

เทคนิคการตรวจสอบที่นิยมใช้อยู่ในปัจจุบันสำหรับการตรวจสอบสารตกค้างคือ ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) GC (Gas Chromatography) HPLC (High Performance Liquid Chromatography) และ LC-MS-MS (Liquid Chromatography-Mass Spectrometry- Mass Spectrometry) ซึ่งเทคนิค ELISA จะเลือกใช้เฉพาะการตรวจสอบคลอแรมเฟนิคอลและยาซัลฟา ในส่วนของ HPLC และ GC จะนิยมใช้สำหรับการตรวจโดยทั่วไป แต่มีข้อจำกัดเกี่ยวกับ detection limit จำเป็นต้องใช้เทคนิค LC-MS-MS ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ให้ผลในการตรวจแม่นยำแต่มีราคาค่าใช้จ่ายที่สูงมาก

วิธีคัลเลอร์ิเมตริก (Colorimetric method) เป็นวิธีวิเคราะห์สารโดยอาศัยหลักการเกิดสีจากการทำปฏิกิริยาของหมู่ฟังก์ชันใน โมเลกุลกับรีเอเจนท์ จะได้สารมีสีที่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า ความเข้มสีหรือค่า Absorbance เป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณของสารที่นำมาวิเคราะห์ และหาปริมาณสารที่วิเคราะห์ได้โดยการเทียบสีที่เกิดขึ้นกับความเข้มสีของสารมาตรฐาน หากสารที่ต้องการวัดปริมาณเป็นสารที่มีสีอยู่แล้ว ก็สามารถวัดค่า Absorbance ได้

โดยตรง การวัดปริมาณสารด้วยเทคนิคนี้ ใช้วิธีการเช่นเดียวกับการวัดปริมาณโดยวิธี UV-Visible spectrophotometry คือเปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐานที่เตรียมในความเข้มข้นต่างๆ แล้วทำให้เกิดสีเช่นเดียวกับสารละลายตัวอย่างทุกประการ การเปรียบเทียบอาจทำได้โดยใช้ Calibration curve หรือเปรียบเทียบกับสารมาตรฐานที่มีความเข้มข้นใกล้เคียงกับสารตัวอย่าง โดยคุณสมบัติที่สำคัญของปฏิกิริยาที่ใช้ในวิธีคัลเลอร์ิเมตริกคือ

1. สีที่เกิดขึ้นจะต้องมีความเข้มสูง คุณสมบัติประการนี้จะส่งผลถึง Sensitivity ของการวิเคราะห์ คือสามารถวิเคราะห์สารในปริมาณที่ต่ำมากๆ ได้ และแม้จะมีสารในปริมาณที่ต่างกันเพียงเล็กน้อยสีที่เกิดขึ้นควรมีความเข้มสีที่ต่างกันชัดเจน ประกติกเทคนิคนี้จะ Sensitive กว่า UV-Visible spectrophotometry
2. ปฏิกิริยาควรเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและสีที่เกิดขึ้นจะต้องมีความคงตัวสูงตลอดช่วงที่ทำการวัด
3. ความเข้มของสีที่เกิดขึ้นเป็นสัดส่วน โดยตรงกับความเข้มข้นของสาร นั่นคือมีความสัมพันธ์เป็นไปตาม Beer's Law

ปฏิกิริยาการเกิดสีจะเป็นไปตามคุณสมบัติทั้ง 3 ประการข้างต้นได้ จะต้องมีการควบคุมปัจจัยต่างๆ ให้เหมาะสม เช่น pH อุณหภูมิ รวมทั้งปริมาณของสารที่ใช้ทำปฏิกิริยา ในทางปฏิบัติจำเป็นต้องควบคุมให้ปฏิกิริยาเคมีเกิดขึ้นอย่างสม่ำเสมอทุก ๆ ครั้ง สารละลายมาตรฐานและสารละลายตัวอย่างมักทำควบคู่กันเสมอ เพราะความคลาดเคลื่อนจากปฏิกิริยาเคมีมักเกิดขึ้นง่าย โดยเฉพาะอย่างยิ่งปฏิกิริยาที่ไวต่อแสง อุณหภูมิ หรือการเปลี่ยนแปลง pH (ดวงสมร, 2532)

## 2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

วิธีวิเคราะห์สารต้านจุลชีพเริ่มต้นจากการเตรียมตัวอย่างโดยการสกัดเอาสารตกค้างออกมา (Sample extraction) และทำให้บริสุทธิ์ (Clean up) โดยกำจัดเอาสิ่งที่ไม่ต้องการหรือมีผลต่อการวิเคราะห์ออก ซึ่งอาจใช้เทคนิค Liquid-liquid extraction (Mottier et al., 2003) หรือ Solid phase extraction (Rose et al., 1999) จากนั้น จึงทำการวิเคราะห์ด้วย Immunology, Chemical test และ Microbiology inhibition test (Okerman et al., 1998)

Hummert, Luckas และ Siebenlist (1995) ตรวจวัดคลอแรมเฟนิคอลในเนื้อเยื่อสัตว์ ประเภท สุนัข ไก่กวาง และปลาเทราท์ ด้วย HPLC ระบบ Column-switching UV-detector โดยวิธีการ Spike คลอแรมเฟนิคอลเข้มข้น 2.0-20.0 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม แล้วตรวจวัดได้ Recovery อยู่ในช่วง 74-107 % Munoz และคณะ (2003) ได้สกัดสารตกค้างคลอแรมเฟนิคอลจากเนื้อเยื่อกุ้งแล้วตรวจวัด ด้วยวิธี LC-MS (Liquid chromatography-mass spectrometry) พบปริมาณคลอแรมเฟนิคอลในช่วง 0.5 ถึง 4.8 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม สามารถตรวจวัดได้ในระดับต่ำสุด Limit of detection เท่ากับ 0.02 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม และ Limit of quantitation เท่ากับ 0.2 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม Recovery อยู่ในช่วง 101-110 % Gantverg และคณะ (2003) ได้ทำการตรวจวัดคลอแรมเฟนิคอล ในกล้ามเนื้อสัตว์จำพวก ม้า สุนัข โค และน้ำปัสสาวะด้วย LC-MS-MS เปรียบเทียบกับ GC-MS พบว่า LC-MS-MS ให้ความไวและความจำเพาะที่ดีกว่าแม้ตัวอย่างที่มีความสกปรก เช่น น้ำปัสสาวะ LC-MS-MS สามารถตรวจวัดได้ที่ระดับต่ำสุด Limit of detection ประมาณ 0.02 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ในขณะที่ GC-MS ตรวจวัดได้ระดับต่ำสุดเพียง 2.0 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม และได้ Recovery มากกว่า 80 % Bogusz และคณะ (2004) ตรวจวัดคลอแรมเฟนิคอลและคลอแรมเฟนิคอลกลูโคไซด์ (Chloramphenicol glucuronide) ในเนื้อไก่ กุ้ง วัว และ น้ำผึ้ง ด้วย LC-MS-MS พบว่าในเนื้อสัตว์จะมี Limit of detection เท่ากับ 0.1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม มีค่า Recovery เท่ากับ  $46 \pm 9$  % ในขณะที่ น้ำผึ้งมี Limit of detection ต่ำกว่าเท่ากับ 0.05 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม Recovery เท่ากับ  $63 \pm 4$  % ในการตรวจวัดเมทาบอลไลท์ คลอแรมเฟนิคอลกลูโคไซด์ได้มาจากน้ำปัสสาวะของหนูทดลองที่ให้ยา 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมแล้วทำการเก็บตัวอย่างปัสสาวะในระยะเวลา 24 ชั่วโมงได้ มีค่า Recovery อยู่ในช่วง  $62 \pm 1.5$  % สุวิมล (2545) ศึกษาการปนเปื้อนของคลอแรมเฟนิคอลในดินจากบ่อเลี้ยงกุ้ง โดยใช้ HPLC พบว่ามี Limit of detection เท่ากับ 0.7 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม และ Limit of quantitation เท่ากับ 1.7 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม

Farkas และ Zabrak (1968) วิเคราะห์คลอแรมเฟนิคอลโดยวิธีออกซิเดชันด้วยไฮโดรเจน เปอร์ออกไซด์ในค้างได้สารประกอบมีสี มีค่าการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ความยาวคลื่นเท่ากับ 408 นาโนเมตร ระดับต่ำสุดที่ตรวจวัดได้คือ 200 ppm Masterson (1968) ศึกษาการวิเคราะห์คลอแรมเฟนิคอล โดยวิธีทำให้เกิดสีกับแอลฟาแนฟโธล (1-naphthol) เมื่อไฮโดรไลส์คลอแรมเฟนิคอลใน สารละลายต่าง จะได้สารประกอบซึ่งสามารถทำปฏิกิริยากับแอลฟาแนฟโธล แล้วได้สารสีน้ำเงิน มีการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ความยาวคลื่นเท่ากับ 610 นาโนเมตร สามารถตรวจวัดได้ระดับต่ำสุดคือ 10 ppm และโดยวิธีโคอะโซไทเซชัน เมื่อไฮโดรไลส์ คลอแรมเฟนิคอลในค้าง จะเกิดเป็น สารประกอบไพรมารีเอมีนซึ่งเมื่อโคอะโซไทส์และคัปปลิงกับ เอ็น-(1-แนฟทิล)-เอธิลีน ไดเอมีน จะ ได้สารสีแดงมีค่าการดูดกลืนแสงที่  $533 \pm 2$  นาโนเมตร Karawya และ Ghourab (1970) วิเคราะห์หา ปริมาณ คลอแรมเฟนิคอล คลอแรมเฟนิคอล พาล์มิเทต และคลอแรมเฟนิคอล ซัคซิเนต ด้วยวิธีทำ

ให้เกิดสีกับไฮดรอกซิดามีนและเฟอร์ริกคลอไรด์ โดยใช้หมู่ฟังก์ชันเอไมด์ที่มีอยู่ในคลอแรมเฟนิคอลล เมื่อให้ทำปฏิกิริยากับไฮดรอกซิดามีน จะเกิดเป็นกรดไฮดรอกซามิก จากนั้นเติมเฟอร์ริกไอออน จะจับตัวทำให้เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนที่มีสีม่วงและละลายน้ำได้มีการดูลักษณะสูงสุดที่ 505 นาโนเมตร Plourde และ Braun (1972) ได้วิเคราะห์หาคลอแรมเฟนิคอลลโดยวิธีทำให้เกิดสีกับ ปิเปอริดีน 8-ไฮดรอกซีควิโนน วานาเดต โดยการนำไปละลายด้วย 1,2-ไดคลอโรอีเทนที่ 6 องศาเซลเซียส เติม ปิเปอริดีน 8-ไฮดรอกซีควิโนน วานาเดต สกัดด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์ และกรดไดคลอโรอะซิติก 5 เปอร์เซ็นต์ในกรดอะซิติก จะได้สารละลายสีน้ำเงินที่มีค่าการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ความยาวคลื่นเท่ากับ 625 นาโนเมตร Pieta, Agnellini และ Pace (1979) พบว่าเมื่อคลอแรมเฟนิคอลล อยู่ในสารละลายจะถูกไฮโดรไลส์ ได้สารส่วนใหญ่เป็น 1-(4'-ไนโตรเฟนิล)-2-อะมิโนโพรเพน-1,3-ไดออล เป็นสารสลายตัวที่มีหมู่ไพรมีเอมีน ซึ่งเมื่อให้ทำปฏิกิริยากับ 2,4,6-ไตรไนโตรเบนซีนซัลโฟนิคแอซิด ที่พีเอช (pH) 9.1 ในอุณหภูมิห้อง จะได้สารสีเหลืองมีการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ความยาวคลื่นเท่ากับ 340 นาโนเมตร ตำรับยาของสหราชอาณาจักร (British Pharmacopoeia, 1998) เสนอวิธีวิพิสูจน์เอกลักษณ์คลอแรมเฟนิคอลล ด้วยปฏิกิริยาการเกิดสี ได้ชั้นของเหลวใสสี ม่วงแดงถึงแดง ปริมาณต่ำสุดที่ตรวจสอบได้คือ 10 มิลลิกรัม

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้จัดทำชุดทดสอบคลอแรมเฟนิคอลลอย่างง่ายโดยใช้เทคนิคการเกิดสี โดยระดับต่ำสุดที่ตรวจได้คือ 100 ไมโครกรัม และความจำเพาะของสารที่นำมาทดสอบคือ ต้องเป็นเกสซ์เคมีภัณฑ์หรือเกสซ์เคมีภัณฑ์สำเร็จรูปที่มีความบริสุทธิ์ (กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, 2545)

วิธีการตรวจวัดคลอแรมเฟนิคอลลได้มีการศึกษาในหลายวิธี งานวิจัยนี้เป็นอีกวิธีหนึ่งที่คิดค้นและพัฒนาการตรวจสอบคลอแรมเฟนิคอลล เพื่อให้ได้ชุดตรวจสอบที่มีความจำเพาะ มีความถูกต้อง แม่นยำ สามารถตรวจหาคลอแรมเฟนิคอลลระดับต่ำ แม้อุณหภูมิอยู่ในตัวอย่างที่มีการปนเปื้อนเช่น อาหารกุ้ง รวมถึง เคมีภัณฑ์สำหรับกุ้งเช่น ฟริมิกส์ ยากุ้ง และดินบ่อเลี้ยงกุ้ง ได้อย่างมีประสิทธิภาพ รวดเร็ว สามารถนำไปใช้งานง่าย มีค่าใช้จ่ายต่ำ สามารถบอกปริมาณคลอแรมเฟนิคอลลที่เป็นส่วนผสมในตัวอย่างนั้น ๆ ได้ทันที ไม่จำเป็นต้องพึ่งการวิเคราะห์จากเครื่องมือที่มีความสลับซับซ้อนราคาแพง ต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง แต่เป็นเทคนิคที่ผู้ใช้ เช่น เกษตรกร สามารถทำได้ด้วยตัวเอง