

ยาที่ตกค้างและระยะเวลาที่ตกค้าง

อยู่ในเนื้อสัตว์ที่ใช้บริโภค

**Drug residues, Withdrawl Times and Certifiabie antibiotics
used in Food - Producing animals**

* มาลินี ลัมโภคา Ph. D.

ในปัจจุบันนี้เรามีปัญหาเกี่ยวกับยาที่ตกค้างอยู่ในเนื้อสัตว์ ที่ใช้บริโภค (Drug residues in Food - producing animals) หรือผลิตผลจากสัตว์ที่ใช้บริโภค เช่น น้านมและไข่ เป็นต้น แต่ยังไม่มียุติหรือผลจากการวิจัยใด ๆ ที่ชี้ให้เห็นถึงปัญหาของการบริโภคเนื้อสัตว์ หรือผลิตผลจากสัตว์ที่มียาตกค้างอยู่ ปัญหาของการตกค้างของยา (Drug residues) นี้ อาจเปรียบได้กับปัญหาของนักระบาดวิทยา (Epidemiologists) ที่ว่าไม่มีใครคำนึงถึงผลของการสูบบุหรี่ต่อโรคมะเร็งที่ปอด (lung cancer) มาก่อนจนกระทั่ง Doll และ Hill ทำการศึกษาและหาความสัมพันธ์ ของการสูบบุหรี่กับอัตราการเกิดของ lung cancer หรือปัญหาของแอสเบสโทส (asbestos) กับอัตราการเกิด lung cancer หรือความสัมพันธ์ของโรคเรื้อรัง (chronic diseases) กับอัตราการเกิดโรคติดต่อ (infectious diseases)

ยาที่ตกค้างอยู่ในอาหารที่ใช้บริโภคจะมีผลต่อสุขภาพของผู้บริโภค (public health hazards) อย่างไร เรายังไม่ทราบและไม่สามารถตอบคำถามข้อนี้ได้ ในขณะที่ ปัญหาสำคัญข้อนี้ยังไม่ได้มีการศึกษาอย่างแท้จริง และไม่มีหน่วยงานที่เกี่ยวข้องโดยตรง แม้ว่าจะมีรายงานการเกิด hypersensitivity หรือ allergy ซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากการบริโภคเนื้อสัตว์ที่มียาปฏิชีวนะตกค้างอยู่ อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่าง exposure และ observed responses บางท่านอาจโต้แย้งได้ว่า ยาปฏิ

* อาจารย์ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

ชีวหน้าที่ตกค้างอยู่ในเนื้อสัตว์ หรือผลิตผลจากสัตว์ที่ใช้บริโภคนั้น มีปริมาณเล็กน้อยมากที่จะทำให้เกิดอาการดังกล่าวขึ้นได้

ปัญหาของยาปฏิชีวนะที่ตกค้างอยู่ในเนื้อสัตว์ (antibiotic residues) ที่ควรคำนึงถึง

การใช้ยารักษาสัตว์แบบรู้เท่าไม่ถึงการณ์ โดยไม่ได้คำนึงถึงผลที่จะเกิดตามมา (adverse drug reactions) หรือการใช้ยาโดยไม่ได้อ่านวิธีใช้อย่างถูกต้องในสัตว์ก่อนรีดนมหรือก่อนส่งโรงฆ่าสัตว์ หรือการจำหน่ายยารักษาโรคสัตว์และการใช้ยาโดยผิดจุดมุ่งหมาย อาจมีผลทำให้มียาตกค้างอยู่ในร่างกายสัตว์ ซึ่งมีผลต่อสุขภาพของสัตว์เอง (animals health) และต่อผู้บริโภคเนื้อสัตว์รวมทั้งผลิตผลจากสัตว์นั้น ๆ ปัญหาซึ่งอาจเกิดขึ้นจากยา sulfonamides และยาปฏิชีวนะ แบ่งได้เป็น 3 ประเภท คือ

1. Human Health Hazards

ก. ยาปฏิชีวนะที่ตกค้างอยู่จะคงอยู่ในเนื้อสัตว์ หากผู้บริโภคที่ sensitive ต่อยาปฏิชีวนะใด ๆ บริโภคเนื้อสัตว์หรือผลิตผลจากสัตว์ที่มียาปฏิชีวนะนั้น ๆ จะทำให้เกิดอาการแพ้ขึ้น

ข. ผู้บริโภคหากได้รับยาปฏิชีวนะและ/หรือยา sulfonamides จากเนื้อสัตว์หรือผลิตผลจากสัตว์ด้วยจำนวนเล็กน้อยอยู่ตลอดเวลา เชื้อจุลินทรีย์ (microorganisms) ในร่างกายที่ยังคง sensitive ต่อ ยาจะถูกทำลาย ขณะเดียวกันเชื้อจุลินทรีย์กลุ่มที่ต้านยา (resistant strains) ซึ่งเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาตินั้นคงอยู่ และมีโอกาสขยายตัว และเพิ่มจำนวนมากขึ้น ๆ อยู่เรื่อย ๆ มีผลทำให้ไม่สามารถจะใช้ยาปฏิชีวนะหรือยา sulfonamides รักษาโรคที่เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์ได้ นอกจากนี้ เชื้อจุลินทรีย์ที่ต้านยาจะแพร่กระจายเข้าสู่ร่างกายของคนหรือสัตว์อื่น ๆ

ค. หากได้รับยาปฏิชีวนะบางตัวอยู่ตลอดเวลา เป็นเวลานาน ๆ มีผลทำให้เกิด cancer ขึ้นได้ (carcinogenic)

2. Animal Health Hazards

- ก. เกิดการเปลี่ยนแปลงของเชื้อจุลินทรีย์ในร่างกายสัตว์ดังกล่าว
- ข. เกิด Hypersensitivity หรือ allergic reactions
- ค. หากใช้ยารักษาโรคสัตว์โดยรู้เท่าไม่ถึงการณ์หรือผิดจุดมุ่งหมายแล้ว จะเกิด adverse drug reactions ขึ้น ซึ่งเป็นอันตรายต่อร่างกายสัตว์และทำให้สับสนต่อการวินิจฉัยโรคของสัตวแพทย์ได้

3. To the Producer

ในต่างประเทศ เช่น สหรัฐอเมริกา, ประเทศในยุโรป หากตรวจพบ residues ของยาหรือสารใด ๆ ในเนื้อสัตว์, นานนม, ผลิตภัณฑ์จากนมหรือไข่แล้ว ผลผลิตทั้งหมดจะถูกคัดทิ้ง (condemn) ซึ่งมีผลต่อเศรษฐกิจของผู้เลี้ยง

ผลของการหุงต้มเนื้อสัตว์ที่มียาปฏิชีวนะตกค้างอยู่

เนื้อสัตว์ที่มียาปฏิชีวนะตกค้างอยู่ ถึงแม้จะผ่านการหุงต้มแล้ว ผลจากรายงานเมื่อเร็ว ๆ นี้พบว่า ยังมีตัวยาลงเหลืออยู่ในเนื้อสัตว์ภายหลังจากการหุงต้มในระยะเวลาและด้วยอุณหภูมิขนาดต่าง ๆ กัน ตามตารางดังต่อไปนี้

ตารางที่ 1 ปริมาณ ของยาปฏิชีวนะที่ตกค้างอยู่ในเนื้อสัตว์ภายหลังจากการ หุงต้มด้วย อุณหภูมิและเวลาต่าง ๆ กัน

วิธีการป้องกันและควบคุมปัญหาที่เกิดจาก Drug residues

ปัจจุบันเรายังไม่มมีโครงการหรือหน่วยงานใด ๆ ที่ทำงานควบคุมเกี่ยวกับปัญหาข้อนี้โดยตรง ในประเทศสหรัฐอเมริกา 2 หน่วยงานที่รับผิดชอบและควบคุมเกี่ยวกับปัญหานี้คือ Food and Drug administration (FDA), Bureau of Veterinary medicine ซึ่งทำการควบคุมการใช้ยารักษาโรคสัตว์และยาที่ใช้ผสมในอาหารสัตว์

ควบคุมยาใหม่ก่อนออกสู่ท้องตลาด ตลอดจนฉลากปรีดยา, ตัวยา, ขัอบ่งใช้, พืชที่อาจเกิดขึ้น และ withdrawal times และ The United States Department of Agriculture through the Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) ซึ่งควบคุมและรับผิดชอบเกี่ยวกับ residues ในเนื้อสัตว์, น้านมและไข่ ตลอดจนผลิตภัณฑ์จากนม จุดสำคัญในการแก้ปัญหา Drug residues คือการป้องกัน (Prevention of a drug residue problem) ซึ่งอาจจะกระทำได้คร่าว ๆ ดังต่อไปนี้ คือ

ตารางที่ 1

	ปริมาณของยา ก่อนหุงต้ม	อุณหภูมิและเวลา				
		60°C	70°C	80°C	90°C	100°C
Penicillin	2.00 IU	.27 IU (75 นาที)	.41 IU (40 นาที)	.30 IU (25 นาที)	.25 IU (10 นาที)	.22 IU (5 นาที)
Oxytetracycline	5 ug/gm	2.15 mcg (90 นาที)	.7 mcg (60 นาที)	.95 mcg (20 นาที)	.75 mcg (15 นาที)	.99 mcg (5 นาที)
Chlortetracycline	1 ug/gm	.25 mcg (120 นาที)	.13 mcg (80 นาที)	.20 mcg (30 นาที)	.19 mcg (10 นาที)	.22 mcg (5 นาที)
Chloramphenicol	250 ug/gm	—	—	152 mcg (100 นาที)	77 mcg (20 นาที)	41 mcg (30 นาที)
Streptomycin	50 ug/gm	—	—	—	—	48 mcg

mcg = microgram per gm or ppm

1. Pre-clearance requirements for animal drug residue safety

ยาก่อนที่จะได้รับอนุมัติให้ออกสู่ท้องตลาด ควรจะได้รับการทดสอบแล้วว่า ภายหลังจากที่สัตว์ได้รับยาแล้ว จะมีตัวยาและ/หรือเมตาโบไลต์ (metabolite) ของยา

นั้น ตกค้างอยู่ในเนื้อสัตว์, น้านม, และไข่ หรือไม่ โดยการทดสอบในสัตว์ทดลอง (ตารางที่ 2) ตลอดจนตรวจหาปริมาณของตัวยา/หรือเมตาโบไลต์ของยาที่ตกค้างอยู่ในร่างกายสัตว์ว่ามีจำนวนมากน้อยเพียงใด ขั้นสุดท้ายคือ การศึกษาว่า ปริมาณที่ตกค้างอยู่นั้นจะเป็นอันตรายต่อสุขภาพของผู้บริโภค (Human Health Hazards) หรือไม่ และอย่างไร

ผลจากการทดลองทั้งหมดดังกล่าว นอกจากจะเป็นการป้องกันปัญหาของ Drug residues แล้วยังใช้เป็นมาตรการในการตั้ง Tolerance levels หรือ maximum allowable residues ของยาหรือสารต่าง ๆ ในเนื้อสัตว์, น้านมและไข่ที่ใช้บริโภคอีกด้วย ตารางที่ 2

Experimental Sequences

Development of analytical methods



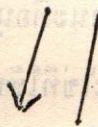
Preliminary dosing studies



Formal dosing studies



Pharmacokinetics study and Data evaluation



Human Health Hazards



Establish a maximum allowable residue

2. Pre — slaughter withdrawal times

หลังจากที่ยาเข้าสู่ร่างกายสัตว์แล้ว ยาและ/หรือเมตาโบไลต์ (metabolites) ของยาจะถูกขับถ่ายออกจากร่างกาย ระยะเวลาที่ยาและ metabolites ของยาถูกขับถ่ายออกจากร่างกายนั้นขึ้นอยู่กับชนิดของยาที่ได้รับ, สัตว์แต่ละชนิดและสภาพของสัตว์แต่ละตัว เราต้องคำนึงถึงระยะเวลาที่เพียงพอที่จะให้ยานั้นขับถ่ายออกจากร่างกายของสัตว์ก่อนรีดนมหรือก่อนที่จะส่งโรงฆ่าสัตว์ (Pre — slaughter withdrawal times) เพื่อจัดปัญหาของ Drug residues

ระยะเวลาหลังจากให้ยาสัตว์ครั้งสุดท้ายจนถึงระยะเวลาที่จะรีดนมได้หรือส่งโรงงานฆ่าสัตว์ได้นั้น (withdrawal times) ต่างกันในยาแต่ละตัวและในสัตว์แต่ละชนิด ตารางต่าง ๆ ดังต่อไปนี้ แสดงถึง Pre — slaughter withdrawal times ของยาปฏิชีวนะ และยา sulfonamides ที่ใช้กันมากในวงการสัตวแพทย์ ซึ่งรวบรวมและเรียบเรียงจากเอกสารของ Public health service, Food and Drug administration, Bureau of Veterinary Medicine, U.S. Department of Health, Education and Welfare (D.H.E.W.) รวมทั้งตารางแสดง Tolerance levels ที่ตั้งขึ้นโดย Food and Drug Administration (FDA), Bureau of Veterinary Medicine, Maryland.

ตารางที่ 3 ระดับของยาปฏิชีวนะที่อนุญาตให้มีได้ (Tolerance levels) ในเนื้อสัตว์, นมและไข่ที่ใช้บริโภค (จากรายงานของ FDA, Washington, D.C.)

ยาปฏิชีวนะ	เนื้อ (ต่อ 1 กรัม)	นม (ต่อ 1 มิลลิกรัม)	ไข่ (ต่อ 1 กรัม)
Bacitracin	0.1 u	0.05 u	0.2 u
Chlortetracycline	0.05 mcg	0.015 mcg	0.05 mcg
Erythromycin	0.3 mcg	0.04 mcg	0.03 mcg
Lincomycin	0.6 mcg	0.15 mcg	0.1 mcg
Neomycin	0.25 mcg	0.15 mcg	0.2 mcg
Novobiocin	0.5 mcg	0.15 mcg	0.1 mcg
Nystatin	20.0 u	2.0 u	12.0 u
Oxytetracycline	0.5 mcg	0.1 mcg	0.3 mcg
Penicillin (G)	0.05 u	0.01 u	0.03 u
Polymyxin B	5.0 u	2.0 u	5.0 u
Streptomycin	0.5 mcg	0.2 mcg	0.5 mcg
Tetracycline	0.5 mcg	0.1 mcg	0.3 mcg
Tylosin	0.3 mcg	0.04 mcg	0.03 mcg
Sulfonamides	0.1 mcg	0.01 mcg	0.1 mcg

mcg = microgram per gm or ppm

u = units

ตารางที่ 4 ยาปฏิชีวนะในสัตว์ที่ใช้บริโภค

ยาปฏิชีวนะ	สัตว์	ขนาดของยา	ระยะเวลาที่ต้องการ* (withdrawal Times)	
			เนื้อ	ผลิตภัณฑ์อื่น ๆ
Chlortetracycline	เปิด, ไก่ สุกร	500 กรัม/อาหาร 1 ตัน	24 ชม.	—
		400 กรัม/อาหาร 1 ตัน	3 วัน	—
	100 กรัม/อาหาร 1 ตัน ผสมกับยา Penicillin และ Sulfamethazine	7 วัน	—	
	วัว	5 มิลลิกรัม/ 1 ปอนด์	10 วัน	—
350—700 มิลลิกรัม/ตัว/วัน		48 ชม.	—	
Oxytetracycline	เปิด, ไก่ วัวนม	50—200 กรัม/อาหาร 1 ตัน	—	—
		2—5 มิลลิกรัม/ 1 ปอนด์ ฉีดเข้าเส้นเลือด หรือกล้ามเนื้อ	18 วัน	นม, 96 ชม.
	สุกร	2—5 มิลลิกรัม/ 1 ปอนด์ ฉีดเข้าเส้นเลือด หรือกล้ามเนื้อ	18 วัน	—
Tetracycline	วัว	450 มิลลิกรัม/ 100 ปอนด์	5 วัน	—
	สุกร	400—600 มิลลิกรัม/ น้ำ 2 แกลลอน	4 วัน	—

ตารางที่ 4 (ต่อ)

ยาปฏิชีวนะ	สัตว์	ขนาดของยา	ระยะเวลาที่ต้องการ* (Withdrawal Times)	
			เนื้อ	ผลิตภัณฑ์อื่น ๆ
Penicillin (เกลือโซเดียม, แคลเซียมและโปรตัสเซียม) และ Procaine penicillin	สัตว์ทุกชนิด	2000 ยูนิต/ ปอนด์ ฉีดเข้าเส้นเลือดหรือเข้ากล้ามเนื้อ	5 วัน	นม, 96 ชม.
Penicillin G และ Streptomycin	สัตว์ทุกชนิด	2000 ยูนิต/ ปอนด์ ฉีดเข้าเส้นเลือดหรือเข้ากล้ามเนื้อ	30 วัน	นม, 48-72 ชม.
Dihydrostreptomycin (DHS) (มักใช้ร่วมกับ Penicillin)	สุกร	26 มิลลิกรัม/ กิโลกรัม/ วัน ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเป็นเวลา 3 วัน	60 วัน	—
	วัว	7.3 มิลลิกรัม/ กิโลกรัม/ วัน ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	60 วัน	—
Neomycin	วัวและลูกวัว	2-5 มิลลิกรัม/ กิโลกรัม/ วัน ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเป็นเวลา 3 วัน	>150 วัน	—
	วัวและสุกร	250-500 มิลลิกรัม ให้ทางปาก	30 วัน	—

ตารางที่ 4 (ต่อ)

ยาปฏิชีวนะ	สูตร	ขนาดของยา	ระยะเวลาที่ต้องการ * (Withdrawal times)	
			เนื้อ	ผลิตภัณฑ์อื่น ๆ
Erythromycin	เบ็ด, ไม้	185 กรัม/อาหาร 1 ตัน	48 ชม.	นม, 72 ชม.
		5 มิลลิกรัม / ปอนด์ / วัน, ยาฉีด	2 วัน	
	สูตร	3 มิลลิกรัม / ปอนด์ / วัน, ยาฉีด	7 วัน	
	วันนม	2 มิลลิกรัม / ปอนด์ / วัน	14 วัน	
	วัวเนื้อ	2 มิลลิกรัม / ปอนด์ / วัน	14 วัน	
	และลูกวัว			
Tylosin	สูตร	10-100 กรัม/อาหาร 1 ตัน	2 วัน	นม, 96 ชม.
		1-4 มิลลิกรัม / ปอนด์ / วัน, ยาฉีด	4 วัน	
	วันนม,	1-2 มิลลิกรัม / ปอนด์ / วัน, ยาฉีดหรือให้	8 วัน	
	วัวเนื้อ	ทางปาก		
	และลูกวัว			

* withdrawal times อาจเปลี่ยนแปลงตามรายงานจากผลการทดลองใหม่ ๆ

ตารางที่ 5 ยาซัลโฟนามิดในสัตว์ที่ใช้บริโภค

ยาซัลฟา	สัตว์	ขนาดของยา	ระยะเวลาที่ต้องการ * (withdrawal times)	
			เนื้อ	ผลิตภัณฑ์อื่น ๆ
Sulfamethazine	เปิด, ไก่	0.4 % ผสมอาหารหรือ 0.1 % ในน้ำดื่ม	>10 วัน	
	สุกร	100 กรัม/อาหาร 1 ตัน หรือ 250 มิลลิกรัม/น้ำ 1 แกลลอน	7 วัน	
	วัวเนื้อ และวัวนม	12.5 % ยาฉีด	10 วัน	นม, 4 วัน
Sulfaethoxypyridazine	สุกร	ในอาหารหรือในน้ำดื่ม	10 วัน	
	วัวเนื้อ	2.5 กรัม / 100 ปอนด์/วัน ฉีดเข้าเส้น		
	และวัวนม	เลือดหรือผสมน้ำดื่มหรือผสมอาหาร	16 วัน	นม, 72 ชม.
Sulfathiazole	สุกร	150 มิลลิกรัม/ปอนด์/วัน เป็นเวลา 3 วัน	10 วัน	
	วัว	2 กรัม / ปอนด์ เป็นเวลา 3 วัน ตามด้วย		
		1 กรัม / ปอนด์ เป็นเวลา 5 วัน	10 วัน	
Sulfanilamide	วัวนม	12 มิลลิกรัม/ปอนด์ เป็นเวลา 7 วัน	—	นม, 06 ชม.

ตารางที่ 5 (ต่อ)

ยาซัลฟา	สูตร	ขนาดของยา	ระยะเวลาที่ต้องการ (withdrawal times)	
			เนื้อ	ผลิตภัณฑ์อื่น ๆ
Sulfadimethoxine	เปิด, ไก่ สุกร	1.8 กรัม/น้ำ 1 แกลลอน	5 วัน	
		20-35 มิลลิกรัม/ปอนด์ ให้ทางปาก	4 วัน	
		2.5 กรัม/ 100 ปอนด์/วัน	5 วัน	
Sulfaquinoxaline	เปิด, ไก่	0.05 % ในอาหารหรือน้ำดื่ม	10 วัน	ไข่, 10 วัน
Sulfabromomethazine	วัวเนื้อ และวัวนม	30 มิลลิกรัม/ปอนด์ ฉีดเข้าเส้นหรือเข้า ช่องท้อง	10 วัน	นม, 96 ชม.
		60-90 มิลลิกรัม/ปอนด์ ให้ทางปาก		

REFERENCES

1. CHOLAS, G. "Withdrawal Times and Limitations for use of animal drugs." Clinical Pharmacology Newsletter, College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences, Colorado state University. 1976.
2. PEREZ M.K. "Drug residue safety." First symposium on Veterinary Pharmacology and Therapeutics., 1978,
3. Memo, Food and Drugs Administration, Bureau of Veterinary Medicine D.H.E.W., May. 1976.
4. HIRSH, D.C. and WIGER, N. Effect of Tetracycline upon transfer of an R plasmid from calves to human beings: Am. J. Vet. Res. 38 : 1137.

เรียนเชิญ สัตวแพทย์ทุกท่าน

ที่ลงทะเบียนสิทธิของท่าน

ขอให้สมัครเป็นสมาชิกสามัญตลอดชีพของ

สัตวแพทย์สมาคม ฯ

เพื่อนผู้ซื่อสัตย์ ของสัตว์เลี้ยง



CYANAMID

ผู้แทนจำหน่ายแต่ผู้เดียวในประเทศไทย



บริษัท เบทาโกร จำกัด
BETAGRO COMPANY LIMITED

40 ถนนชยุคล 1 (ส่วนมะลิ) กรุงเทพฯ 1
โทร. 815045; 816742, 818528

เวชภัณฑ์สำหรับสัตว์เลี้ยง ของ บริษัท อเมरिकัน ไซอานามิด

คาร์ไซด์* CARICIDE* TABLETS

- ถ่ายพยาธิตัวกลม (Ascariasis) ในสุนัข และ แมว
- ป้องกันและรักษาสุนัขที่ป่วยเป็นโรค หนอนในหัวใจ (Heartworm)

ไซฟลี* CYFLEE* TABLETS

- * ใช้สำหรับกำจัดหมัดที่รบกวน สุนัข และ แมว
- * กำจัดเห็บ และ บำบัดโรคเรื้อรังในสุนัข

แอนไซลอน* ANCYLOL*

ยาฉีด กำจัดพยาธิปากขอในสุนัข และ แมว