ใบรับรองปัญหาพิเศษปริญญาตรี
ภาควิชาเทคโนโลยีการผลิตสัตว์

เรื่อง

พิษเฉียบพลันของคลอแรมเฟนิคอลต่อลูกกุ้งก้ามกราม

Acute Toxicity of Chloramphenicol on Early Larvae Prawn, Macrobrachium rosenbergii (De.Man)

โดย

นายสมชาย กนกอุรุโรจน์

ได้พิจารณาเห็นชอบโดย

อาจารย์ที่ปรึกษา _____

กรรมการ _____

กรรมการ _____

กรรมการ _____

กรรมการ _____

ภาควิชารับรองแล้ว

_____

(_____)

หัวหน้าภาควิชาเทคโนโลยีการผลิตสัตว์

วันที่ ๒๑ เดือน ก.ค. พ.ศ. ๒๕๓๓

ปท.
ส239ผ
2533

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

13969

หอสมุดกลาง สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง

ปัญหาพิเศษ

เรื่อง

พิษเฉียบพลันของคลอแรมเพนิคอลต่อลูกกุ้งก้ามกราม

Acute Toxicity of Chloramphenicol on Early Larvae Prawn, Macrobrachium rosenbergii (De.Man)

T100739

โดย

นายสมชาย กนกอุรุโรจน์

ปพ.
ส239พ
2533

เลขหมู่.....
เลขทะเบียน.....100739
วัน,เดือน,ปี.....22 JUN 2009

เสนอ

ภาควิชาเทคโนโลยีการผลิตสัตว์
คณะเทคโนโลยีการเกษตร
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้า
เจ้าคุณทหารลาดกระบัง กรุงเทพฯ

พ.ศ. 2532

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทคัดย่อปัญหาพิเศษ

เรื่อง

พิษเฉียบพลันของคลอแรมเฟนิคอลต่อลูกกุ้งก้ามกราม

Acute Toxicity of Chloromphenicol on Early Larvae

Prawn, Macrobarchium rosenbergii (De.man)

การทดลองหาความเป็นพิษเฉียบพลันของคลอแรมเฟนิคอลโดยวิธีชีววิเคราะห์ในน้ำนิ่งต่อลูกกุ้งก้ามกราม ระยะที่ 4 7 และ 11 พบว่าค่าความเข้มข้นที่ทำให้ลูกกุ้งตาย 50 เปอร์เซ็นต์ ในระยะเวลา 48 ชั่วโมง คือ 138 33.2 และ 25.5 ส่วนในล้านส่วนตามลำดับ ใน 24 ชั่วโมงแรกจะไม่พบว่าลูกกุ้งตาย เพราะสารคลอแรมเฟนิคอลนี้จะละลายน้ำได้ช้าและน้อยมาก ความเป็นพิษของคลอแรมเฟนิคอล จะมีสูงมากในช่วง 38 ชั่วโมงแรก และลดลงในช่วงเวลาต่อมา

ค่าความปลอดภัยซึ่งเป็นค่าความเข้มข้นสูงสุดของคลอแรมเฟนิคอลที่จะไม่เป็นพิษต่อลูกกุ้งระยะที่ 4 - 7 และ 11 ในเวลา 48 ชั่วโมง คือ 13.8 3.32 และ 2.55 ส่วนในล้านส่วนตามลำดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

คำนิยม

การทดลองปัญหาพิเศษชิ้นนี้จะไม่ประสบความสำเร็จเลยหากไม่ได้รับความกรุณาจากท่านเหล่านี้

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ปวีณา กิจสวัสดิ์ อาจารย์ที่ปรึกษา ปัญหาพิเศษชิ้นนี้ ที่กรุณาให้คำแนะนำช่วยเหลือ ในด้าน ความรู้ ความเข้าใจ ในการทดลอง และคอยแนะนำการแก้ไขปัญหาต่าง ๆ จนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ศักดิ์ชัย ชูโชติ ที่กรุณาให้การแนะนำเพิ่มเติม และเอื้ออำนวยอุปกรณ์การทดลองหลาย ๆ อย่าง

ขอขอบพระคุณ ภาควิชาเทคโนโลยีการผลิตสัตว์ ที่กรุณาเอื้ออำนวย สถานที่และอุปกรณ์ทดลองต่าง ๆ ตลอดจนเพื่อน ๆ หลาย ๆ ท่านที่ได้ช่วยเหลือให้กำลังใจ ทำให้การทดลองปัญหาพิเศษครั้งนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

สมชาย กนกอุรุโรจน์

29 เมษายน 2533

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบาญ

	หน้า
สารบาญ	(1)
สารบาญตาราง	(2)
สารบาญภาพ	(3)
คำนำ	1
การตรวจเอกสาร	2
อุปกรณ์และวิธีการ	8
ผลการทดลองและวิจารณ์	11
สรุปและข้อเสนอแนะ	21
เอกสารอ้างอิง	22
ภาคผนวก	24

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบาญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	เปอร์เซ็นต์การตายสะสมของลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 4 ที่ระดับความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลแตกต่างกันภายในระยะเวลา 48 ชั่วโมง	13
2	เปอร์เซ็นต์การตายสะสมของลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 7 ที่ระดับความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลแตกต่างกันภายในระยะเวลา 48 ชั่วโมง	14
3	เปอร์เซ็นต์การตายสะสมของลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 11 ที่ระดับความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลแตกต่างกันภายในระยะเวลา 48 ชั่วโมง	14
4	ค่า LC 50 และฟังก์ชั่นของความลาดเอียงที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ ในเวลา 48 ชั่วโมงของคลอแรมเฟนิคอลต่อลูกกุ้งก้ามกรามระยะต่าง ๆ	15
5	ออกซิเจนละลายในน้ำ (DO) และความเป็นกรดเป็นด่าง (pH) ของน้ำก่อนและหลังการทดลองที่ 48 ชั่วโมง ของลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 4 ในระดับความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลที่ต่างกัน	15
6	ออกซิเจนละลายในน้ำ (DO) และความเป็นกรดเป็นด่าง (pH) ของน้ำก่อนและหลังการทดลองที่ 48 ชั่วโมงของลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 7 ในระดับความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลที่ต่างกัน	16
7	ออกซิเจนละลายในน้ำ (DO) และความเป็นกรดเป็นด่าง (pH) ของน้ำก่อนและหลังการทดลองที่ 48 ชั่วโมงของลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 11 ในระดับความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลที่ต่างกัน	16
8	ค่าที่ลดลงของออกซิเจนที่ละลายในน้ำ (DO) และความเป็นกรดเป็นด่างของน้ำที่ 48 ชั่วโมง	17

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบาญภาพ

ภาพที่		หน้า
1.1	สูตรโครงสร้างทางเคมีของยาคลอแรมเฟนิคอล	3
1.2	ส่วนประกอบต่าง ๆ ของสูตรโครงสร้างทางเคมีของยาคลอแรมเฟนิคอล	3
2	ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลกับเปอร์เซ็นต์การตายของลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 4 ที่ 48 ชั่วโมง	18
3	ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลกับเปอร์เซ็นต์การตายของลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 7 ที่ 48 ชั่วโมง	19
4	ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของคลอเรมเฟนิคอลกับเปอร์เซ็นต์การตายของลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 11 ที่ 48 ชั่วโมง	20

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

พิษเฉียบพลันของคลอแรมเฟนิคอลต่อลูกกุ้งก้ามกราม

Acute Toxicity of Chloramphenical on Early Larvae Prawn; Macrobrachium rosenbergii (De.Man)

คำนำ

คลอแรมเฟนิคอล เป็นยาปฏิชีวนะ ที่มีฤทธิ์ ต้านทานแบคทีเรียที่ใช้มากในวงการแพทย์ และการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ โดยเป็นยาต้านจุลชีพ ที่ออกฤทธิ์ โดยไปขัดขวางการสังเคราะห์โปรตีน ซึ่งเป็นพวก bacteriostatic หมายถึง พวกไปยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลชีพ ได้แก่ จุลชีพในกลุ่ม Actinomycetes และกลุ่ม Streptomyces (ชลอ, 2528) และแบคทีเรียแกรมลบหลายชนิดอีกทั้งยังออกฤทธิ์ทำลายเชื้อ Rickettsia และไวรัสได้อีกด้วย (บัญญัติ, 2525)

คลอแรมเฟนิคอล เป็นผงสีขาว รสขม ละลายน้ำได้น้อย คงทนต่อความร้อน ถูกแสงแดดสลายตัวได้ง่าย มีฤทธิ์ต้านทานแบคทีเรียได้กว้างเป็นตัวแรก ถูกดูดซึมได้ดีและรวดเร็วมากทางกระเพาะและลำไส้ ในคนมีฤทธิ์แหรกแซงและเป็นพิษอย่างร้ายแรงทางโลหิตวิทยาถึงขั้นรักษาไม่หายและตายได้ จนมีประกาศห้ามใช้ตัวยานี้ในคนอย่างเด็ดขาด (สมภพ,2532)

การทดลองนี้ ไม่ได้หาความเป็นพิษเฉียบพลัน (LC 50) ที่ 24 ชั่วโมง ของคลอแรมเฟนิคอลต่อลูกกุ้งก้ามกราม เพราะระยะนี้ละลายน้ำได้น้อยมาก(2.5 mg/kg ที่ 25°C.) สุพจน์ (2530) การที่ใช้เวลาน้อยต้องใช้สารที่มีความเข้มข้นสูงมากขึ้น แต่ละลายได้ไม่หมดและออกฤทธิ์ช้า ผลที่ได้จะไม่ตรงกับความจริง จึงเหลือเพียงการทดลองที่ 48 ชั่วโมง

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของคลอแรมเฟนิคอลต่อลูกกุ้งก้ามกราม ระยะที่ 4, 7 และ 11
2. เพื่อหาช่วงความปลอดภัยในการใช้คลอแรมเฟนิคอลรักษาโรคกุ้งก้ามกราม ในระยะที่ 4, 7 และ 11

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การตรวจเอกสาร

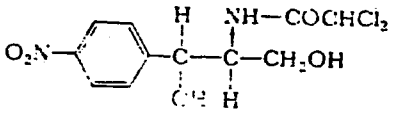
คลอแรมเฟนิคอล (Chloromphenicol) เป็นยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ช่วงกว้าง ค้นพบครั้งแรกโดย Burkholder ในปี 1947 เป็นสารที่สกัดได้จากเชื้อจุลินทรีย์ ชื่อ Streptomyces venezuelae ที่อยู่ในดินที่เก็บได้จากประเทศ Venezuela - (สุพจน์, 2530) เชื้อนี้จัดอยู่ในพวก Actinomycetates (มีลักษณะ fuguslike bacteria) ลักษณะการทำงานของยานี้เป็นแบบยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย (bacteriostatic) โดยไปขัดขวางขบวนการสร้างโปรตีน (protein syntersis) ในแบคทีเรียแกรมลบหลายชนิด (กำพล และคณะ, 2520) และยังออกฤทธิ์ทำลายเชื้อ Ricketsia และไวรัสได้ด้วย (บัญญัติ, 2525) ต่อมาในปี 1948 Bartz ผลิตยานี้ได้จาก submergen cultures และเรียกชื่อว่า Chloromycetin เพราะในโมเลกุลมีคลอรีนเป็นองค์ประกอบอยู่ด้วย

ในเวลาต่อมาเมื่อรู้สูตรโครงสร้างทางเคมีของยาตัวนี้แล้ว ก็ได้มีการสังเคราะห์ยาตัวนี้ขึ้นเพื่อผลิตเป็นการค้า และเรียกชื่อว่ายา chloramphenicol ปัจจุบันยานี้ได้มาจากการสังเคราะห์ทางเคมี (synthetic antibiotics) ยานี้มีชื่อเรียกหลายชื่อด้วยกัน เช่น Chloromycetin, Chloronitrin, Leucomycin, Mychel-Vet เป็นต้น ยาชนิดนี้อยู่ในรูปผง ส่วนวิธีนำไปใช้นั้นต่างกันไป เช่น บรรจุในแคปซูลขนาดต่าง ๆ ใช้กิน ละลายน้ำใช้ในการฉีด หรือผสมในน้ำมันหรือครีมใช้ทา เป็นต้น

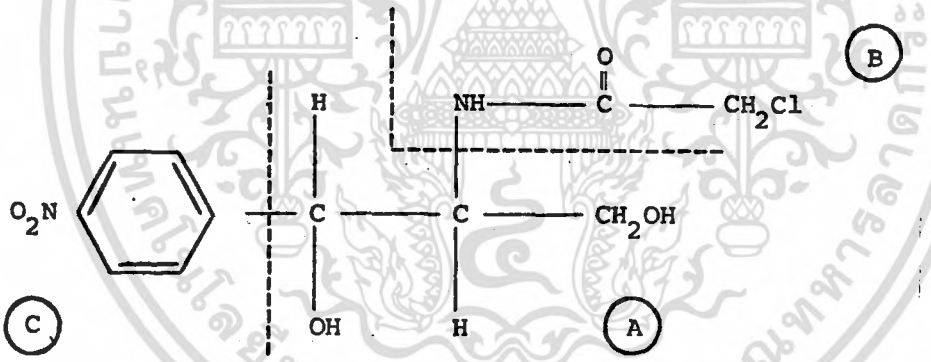
คุณสมบัติทางเคมีของยาคลอแรมเฟนิคอล

ยาคลอแรมเฟนิคอลมีสูตรโครงสร้างทางเคมี คือ D-(-)threo-1-(p-nitrophenyl)-2-dichloroacetamide-1,3-propanediol ประกอบด้วยส่วนต่าง ๆ ดังภาพที่ 1.1 - 1.2

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาพที่ 1.1 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของยาคลอแรมเฟนิคอล (สุพจน์, 2530)



ภาพที่ 1.2 แสดงส่วนประกอบต่าง ๆ ของสูตรโครงสร้างทางเคมีของยาคลอแรมเฟนิคอล (มาลินี, 2525) ส่วน (A) ได้แก่ ส่วนโปรเพนโดออล(propanediat moiety) ส่วนที่ (B) ได้แก่ ส่วนไรอาเซ็ทตาไมด์ (dichloroacetamide side chaim) และส่วน (C) ได้แก่ ส่วน พาราไนโตรเฟนนิล (p-mitrophenyl group) สูตรโครงสร้างของยาคลอแรมฟินิคอลมีอยู่ 4 ไอโซเมอร์ ไอโซเมอร์ที่อยู่ในรูป L-form เท่านั้นที่มีฤทธิ์เป็นยาปฏิชีวนะ (มาลินี, 2525)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ยาคลอแรมเฟนิคอล มีลักษณะเป็นผงผลึกสีขาว และมีรสขมมากแต่เมื่อรวมกับ Palmitic acid จะได้ chloramphenicol palmitate ซึ่งเป็นสารประกอบที่ไม่มีรส ยานี้จะคงตัวในสารละลายที่เป็นกลางและเป็นกรด คือที่ pH 2.0-9.0 แต่ที่ยาจะแตกตัวเป็นสารประกอบที่ไม่มีฤทธิ์ (inactive) มีความคงทนต่อความร้อน (heat stable) คงทนต่อกรดและด่าง (สุพจน์, 2530)

ยาคลอแรมเฟนิคอลละลายน้ำได้เล็กน้อย (2 มิลลิกรัม/น้ำ 1 ลิตรที่ 25 องศาเซลเซียส (Van Duijn, 1967) แต่ละลายได้ดีในสารละลายอินทรีย์ เช่น Ethand แอลกอฮอล์ ละลายได้พอสมควรในอีเธอร์ แต่ไม่ละลายใน benzene และ petroleum ether ยาที่อยู่ในรูปสารละลายเก็บไว้ที่ 37 องศาเซลเซียสสามารถเก็บได้นานโดยยานี้จะเสื่อมสลายอย่างช้า ๆ มีค่าครึ่งชีวิต ถึง 6 เดือน และถ้ายิ่งเก็บไว้ในรูปผงผลึกจะคงอยู่ในรูปนี้ได้นานถึง 5 ปี

<u>รูปแบบของคลอแรมเฟนิคอล</u>

ยาคลอแรมเฟนิคอล ที่ผลิตออกมาใช้กันมากในปัจจุบันมี 3 รูปแบบ คือ

1. Chloramphenicol palmitate ยาในรูปนี้จะให้โดยการกินเป็นส่วนใหญ่ มีผลิตออกมาในรูปแคปซูลหลายขนาด คือ 50 ,100 และ 250 มิลลิกรัม และยังมีผลิตออกมาขายในรูปยาแขวนลอย (supension) เพื่อสะดวกในการให้ยา

2. Chloramphenicol sodium succinate ยาในรูปนี้มักจะให้โดยการฉีด อาจจะเป็นฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เข้าหลอดเลือด หรือใต้ผิวหนัง ยานี้ผลิตออกมาขายในรูปผง (powder) เมื่อจะใช้ต้องผสมน้ำกลั่น หรือ 5% dextross solution เสียก่อนซึ่งจะฉีดเข้ากล้ามเนื้อมักจะใช้ยาในรูปสารละลาย 40% solution แต่ถ้าฉีดเข้าหลอดเลือดหรือใต้ผิวหนังจะใช้ยานี้ในรูปสารละลาย 10% solution

3. Chloramphenicol cream และ ophthalmic ointment ใช้กับโรคติดเชื้อที่ตา โดยผลิตขายในรูป 1% chloramphenicol

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

<u>คุณสมบัติทางฟาร์มาโคไดนามิค</u> (Pharmacodynomic property)

1. กลไกการออกฤทธิ์ของยา ยาคลอแรมเฟนิคอล จะออกฤทธิ์ขัดขวางขบวนการสร้างโปรตีนของเชื้อแบคทีเรีย โดยจะขัดขวางการขนย้าย activevated amino acid จาก $_{s}$RNA ไปยัง ribosome นั่นคือยาจะออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตและการแบ่งเซล (bacteriostatic action) นั่นเอง ยาคลอแรมเฟนิคอลในขนาดความเข้มข้นสูง จะขัดขวางการสร้างโปรตีนของร่างกายคนและสัตว์ด้วย อาจจะทำให้ระบบสร้างเม็ดเลือดแดงผิดปกติไปได้

ตัวยาจะไปมีผลต่อส่วน 50 s ของไรโปโซม และการทำงานของแปปตีดิลทรานเฟอเรส (peptidyl transferase) จะถูกขัดขวาง ทำให้การสร้าง เปปไทด์ บอนด์ (peptide bond) ถูกรบกวนไปด้วย นอกจากนี้ ยาคลอแรมเฟนิคอล ยังจัดเป็น immunosuppressive agent ตัวหนึ่ง โดยไปขัดขวางการสร้างภูมิต้านทานในร่างกาย (มาลินี, 2525) และการใช้จะต้องระมัดระวัง เพราะอาจทำให้เกิดการดื้อยาได้

2. ขอบเขตการออกฤทธิ์ของยา ยาคลอแรมเฟนิคอล จะออกฤทธิ์วงกว้างต่อเชื้อแบคทีเรีย ทั้งแกรมบวกและแกรมลบ เชื้อ Rickettsiae เชื้อไวรัสมีขนาดใหญ่ เช่น Psittacosis lymphogranuloma group.

เชื้อแบคทีเรียที่ถูกทำลายได้ใน Vitro ด้วยยาคลอแรมเฟนิคอลในระดับยาเท่ากับในเลือด และปัสสาวะ หลังจากให้กินยาตามขนาดที่แนะนำ ได้แก่ <u>Staphylococus averus</u>, <u>Streptocucus pyogenes</u>, <u>Shigella porodysenteria</u>, <u>Pseudomonas aeruginosa</u>, Burcella, <u>Enterobacter acrogenes</u>, <u>Pasteurella tutarensis</u>, Salmunella ,<u>Eseherichia coli</u>, <u>Proleus rulaaris</u>, <u>Bacillus antracis</u>, <u>Corynebacterium pyogenes</u>, <u>Erysipclothrix rhuslopathiae</u>,และ <u>Kiebsiell</u> pheumoniae (บัญญัติ, 2525)

ยาคลอแรมเฟนิคอลใช้ได้ดีกับโรคติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ จากเชื้อโรคพวก <u>Enterobacter aerogenes</u> และ <u>E. coli</u> และยายังใช้ได้ดีกับโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ Stophylococus กับ <u>E. coli</u> ร่วมกันซึ่งจะดื้อต่อยาปฏิชีวนะอื่น ๆ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3. อันตรายและผลกระทบของการใช้ยา การใช้ยาคลอแรมเฟนิคอลในคนอาจทำให้เกิดอาการโลหิตจาง และความผิดปกติของเลือดแบบอื่น ๆ ได้ ความรุนแรงของอาการขึ้นอยู่กับขนาดของยา และอาการจะหายไปเมื่อหยุดให้ยา แต่อาการอีกแบบหนึ่งไม่ขึ้นอยู่กับขนาดยา คือการเกิดโรคโลหิตจางแบบ อพลาสติค (aplastic anemia) ซึ่งอาจทำให้ตายได้ ในเด็กแรกเกิดถ้าได้รับยาในปริมาณสูงจะทำให้เกิด Gray-Syndrome ทำให้ตายเนื่องจากตับไม่สามารถทำลายยาคลอแรมเฟนิคอลได้ (กำพล และคณะ, 2520 ; Ginsberg และ Tager, 1980)

ส่วนในสัตว์ที่ได้รับยานี้เข้าไป ยังไม่มีรายงานที่แน่นอนเกี่ยวกับอาการโลหิตจาง นอกจากนี้ ยาคลอแรมเฟนิคอลยังทำให้เกิดความดันเลือดลดลงอย่างรวดเร็วในสุนัขที่ฉีดยานี้เข้าเส้นเลือด (มาลินี, 2525)

ในปลามีการทดลองฉีดยาคลอแรมเฟนิคอล เข้าไปในปลาไหลยุโรป (Anguilla anguilla) พบว่า จะเกิดการรบกวนการสร้างเม็ดเลือดในปลาทดลองโดยเกิดลักษณะ thrombocytopenia, monocytosis และ heterophilic granulocytopenia เป็นต้น ขนาดที่ใช้ฉีด คือ 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักปลา 1 กิโลกรัม และลักษณะการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะกลับคืนสู่สภาพปกติภายในเวลา 7 วัน แต่ในพวกที่ฉีดยาให้อีกครั้งที่ 2 ในขนาดเดียวกัน พบว่า อาการที่เปลี่ยนแปลงจะกลับสู่สภาพปกติหลังจากให้ยาแล้ว 14 วัน

<u>คุณสมบัติทางฟาร์มาโคไคเนติค</u> (Pharmacokinetic property)

1. การดูดซึมยา ยาคลอแรมเฟนิคอลจะถูกดูดซึมได้ดีหลังจากให้กิน เช่น พบว่าหลังจากให้กินยา 1 กรัม จะพบยา 10 ไมโครกรัมต่อซีซี.ของเลือดภายในเวลา 2-4 ชั่วโมง และยาจะกระจายทั่วไปในของเหลวต่าง ๆ ของร่างกายรวมทั้งในสมองด้วย และจะพบในปริมาณความเข้มข้นสูงสุด คือ 1/3 หรือ 1/2 ของที่ตรวจพบในเลือด

ในสัตว์กระเพาะเดี่ยว เช่น สุนัข แมว จะตรวจพบยาระดับสูงสุดในเลือดภายในเวลา 2 ชั่วโมงหลังให้ยา และการดูดซึมของยาหลังให้กินจะแตกต่างกันในสัตว์แต่ละชนิด (มาลินี, 2525)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ในปลาช่อนและปลาดุกที่ทดลองให้กินยาคลอแรมเฟนิคอล พบความเข้มข้นสูงสุด 2.86 ไมโครกรัมต่อซีซี.ของเลือดภายในเวลา 3 ชั่วโมง และ 0.5 ไมโครกรัมต่อซีซี.ของเลือดภายในเวลา 3 ชั่วโมง และ 0.5 ไมโครกรัมต่อซีซี.ของเลือดภายใน 6 ชั่วโมง หลังจากให้กินยาแล้ว ในปลาช่อน และปลาดุกตามลำดับ

2. การเปลี่ยนแปลงของยาและการขับถ่ายยาออกจากร่างกาย เมื่อผ่านเข้าสู่ระบบทางเดินอาหารแล้วจะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว และยาคลอแรมเฟนิคอลจะถูกเปลี่ยนแปลงในตับ โดยผ่านขบวนการคอนจูเกชั่นกับกลูคูโรไนด์ในตับ ยาที่ถูกเปลี่ยนแปลงจะถูกขับออกมาทางปัสสาวะประมาณ 80 - 90 เปอร์เซ็นต์ ของ ขนาดที่กินเข้าไป ส่วนการศึกษาเกี่ยวกับการขับถ่ายยาจะถูกขับถ่ายออกจากร่างกายปลาดุกด้านเร็วกว่าปลาช่อนมาก และยังขึ้นอยู่กับวิธีให้ยาด้วย คือ การฉีดเข้าหลอดเลือด ยาจะถูกขับออกหมดจากร่างกายปลาดุกด้าน ภายใน 48 ชั่วโมง ส่วนปลาช่อนนั้นภายหลัง 72 ชั่วโมง ก็ยังคงตรวจพบยาอยู่ในเลือดปลา ส่วนการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อและให้กินโดยตรงนั้น พบว่า การดูดซึมยาในปลาดุกด้านจะมีน้อยกว่าปลาช่อน และขับถ่ายออกจากร่างกายก็เร็วกว่าคือภายใน 24-48 ชั่วโมง

<u>วิธีการให้ยา คลอแรมเฟนิคอล</u>

1. ให้กิน อยู่ในรูปแคบซูลขนาดต่าง ๆ กัน คือ 50, 100 และ 250 มิลลิกรัมต่อแคบซูล

2. โดยการฉีดเข้าทางเส้นเลือดหรือกล้ามเนื้อ ยาที่ใช้เป็นผงของยาคลอแรมเฟนิคอลโซเดียมซัคซิเนท ละลายน้ำเป็นรูปของสารละลายฉีดตามขนาดน้ำหนักตัว

3. ใช้เฉพาะแห้ง ในรูปของน้ำมันและครีม นิยมใช้กับตา, หู โดยเฉพาะในรายที่มีการติดเชื้อที่ตา

นอกจากวิธีดังกล่าวแล้ว ในสัตว์ชนิดอื่นรวมทั้งสัตว์น้ำ พวก ปลา, กุ้ง ยังมีการให้ยาโดยวิธีอื่น คือ

1. การผสมยาในอาหาร โดยผสมยาในรูปผงลอยในอาหารที่จะใช้เลี้ยง
2. การแช่ตัวสัตว์ลงในสารละลายยา วิธีนี้ใช้ในสัตว์น้ำโดยเฉพาะ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

อุปกรณ์และวิธีการ.

อุปกรณ์

1. ลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 4 ขนาดความยาว 2.5 มิลลิเมตร อายุ 4 - 7 วัน ระยะที่ 7 ขนาดความยาว 4.06 มิลลิเมตร อายุ 7 - 14 วัน ระยะที่ 11 ขนาดความยาว 7.73 มิลลิเมตร อายุ 11 - 27 วัน

2. โหลแก้วทรงกระบอก ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 22.5 เซ็นติเมตร สูง 35 เซ็นติเมตร

3. สารคลอแรมเฟนิคอลเกรดวิเคราะห์ในรูปผง ซึ่งบริสุทธิ์ 80 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก

4. เครื่องมือวัดคุณภาพน้ำต่าง ๆ คือ เครื่องวัดความเค็มของน้ำ, เครื่องวัดปริมาณออกซิเจน, เครื่องวัดค่าความเป็นกรดเป็นด่าง (pH)

5. แท่งแก้วคน

วิธีการ

1. แผนการทดลอง

หาความเป็นพิษเฉียบพลันของคลอแรมเฟนิคอลต่อลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 4, 7 และ 11 ในระยะเวลา 48 ชั่วโมง ทดลองใช้วิธีชีววิเคราะห์ในน้ำนิ่ง (static bioassay) ตามวิธีของ Sprague (1969)

หาระดับความเข้มข้นที่ปลอดภัยต่อลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 4, 7 และ 11 ในเวลา 48 ชั่วโมง คำนวณโดยเอาปัจจัยปรับค่า (application factor) ซึ่ง Sprague (1969) แนะนำไว้คือ นำค่า 0.1 ไปคูณกับค่า 48 ชั่วโมง มัธยฐานของความเข้มข้นที่ทำให้ลูกกุ้งก้ามกรามตาย 50 เปอร์เซ็นต์ (Mediam lethal concentration ; LC50)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2. การเตรียมการทดลอง

2.1 เตรียมลูกกุ้งทดลองที่ทำการเพาะฟักเองจนได้ระยะตามที่ต้องการก่อนการทดลองทำการงดให้อาหาร 1 วัน และงดให้อาหารตลอดช่วงทำการทดลอง

2.2 การเตรียมน้ำที่ใช้ทดลอง น้ำที่ใช้ทพลองจะเตรียมโดยน้ำน้ำเค็มนาเกลือมาผสมกับน้ำประปา จนได้ระดับความเค็ม 12 ส่วนในพันส่วน (12 ppt) พักน้ำไว้อย่างน้อย 3 วัน และเติมอากาศโดยใช้ air pump

2.3 ภาชนะทดลอง ใช้โหลแก้วทรงกระบอกขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 22.5 เซ็นติเมตร บรรจุน้ำที่เตรียมไว้ 5 ลิตรเท่ากันทุกภาชนะ

2.4 การเตรียมสารละลาย คลอแรมเฟนิคอล โดยชั่งสารคลอแรมเฟนิคอล ซึ่งอยู่ในรูปผงตามความเข้มข้นที่คำนวณไว้ นำมาละลายในโหลแก้วที่บรรจุน้ำไว้ใช้แท่งแก้วคน จนสารละลายหมด

3. การดำเนินการทดลอง

การทดลองนี้ใช้วิธีชีววิเคราะห์ในน้ำนิ่ง โดยการเติมสารทดลองในระดับความเข้มข้นที่ต้องการเมื่อเริ่มการทดลองเพียงครั้งเดียวเท่านั้น การทดลองประกอบด้วย 2 ขั้นตอน ดังนี้

3.1 การทดลองขั้นต้น (Preliminary test) เป็นการทดลองเพื่อจัดระดับความเข้มข้น ซึ่งอยู่ในช่วงที่สัตว์ทดลองตาย 100 เปอร์เซ็นต์ และมีชีวิตรอด 100 เปอร์เซ็นต์ ทำการทดลองโดยการใส่ลูกกุ้งลงในโปลแก้วที่มีสารละลายของคลอแรมเฟนิคอล ในระดับความเข้มข้นต่าง ๆ จำนวน 10 ตัวต่อโหลระยะเวลาที่ใช้ในการทดลอง 48 ชั่วโมง นำข้อมูลที่ได้จากการทดลองขั้นตอนนี้ไปใช้ในการจัดระดับความเข้มข้นที่เหมาะสมในการ ทดลองอย่างละเอียดต่อไป

3.2 การทดลองอย่างละเอียด (Full scaletest) เป็นการทดลองเพื่อจัดระดับความเข้มข้น ซึ่งอยู่ในช่วงที่สัตว์ทดลองตาย 100 เปอร์เซ็นต์ และมีชีวิตรอด 100 เปอร์เซ็นต์ ได้ความเข้มข้น 5 ระดับ และกลุ่มควบคุม โดยใช้สัดส่วนลอกการิทึมของความเข้มข้น แต่ละระดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ใช้ลูกกุ้งจำนวน 30 ตัว สำหรับความเข้มข้นที่ใช้กับลูกกุ้งแต่ละระยะมีดังนี้ ลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 4 ใช้ความเข้มข้น 100, 118.9, 141.42, 168.18, และ 200 ppm. ลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 7 ใช้ความเข้มข้น 20, 26.32, 34.64, 45.59 และ 60 ppm. ลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 11 ใช้ความเข้มข้น 10, 16.27, 26.46, 43.04 และ 70 ppm. สังเกตและบันทึกอัตราการตายในช่วงเวลา 48 ชั่วโมง โดยเปรียบเทียบจากกลุ่มควบคุม

4. การบันทึกข้อมูล

บันทึกข้อมูลจำนวนลูกกุ้งก้ามกรามที่ตายสะสมในเวลา 48 ชั่วโมง

5. การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้จากการทดลอง 3.2 นำมาคำนวณหาความเป็นพิษเฉียบพลันในรูปความเข้มข้นที่ทำให้ลูกกุ้งทดลองตาย 50 เปอร์เซ็นต์ ในเวลา 48 ชั่วโมง (48 ชั่วโมง LC50) โดยวิธีของ Litchfield และ Wilcoxon (1949)

6. สถานที่ทำการทดลอง

ทำการทดลองที่ห้องทดลองภาควิชาเทคโนโลยีการผลิตสัตว์ คณะเทคโนโลยีการเกษตร สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหาร ลาดกระบัง

7. ระยะเวลาในการทดลอง

เริ่มตั้งแต่เดือน กรกฎาคม 2532 ถึง เมษายน 2533

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ผลการทดลองและวิจารณ์

1. <u>การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของคลอแรมเฟนิคอลต่อลูกกุ้งก้ามกราม</u>

จากการศึกษาพบว่า ความเป็นพิษของคลอแรมเฟนิคอล ต่อลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 4 ในระยะเวลา 48 ชั่วโมงที่ระดับความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลเท่ากับ 100, 118.9, 141.42, 168.78 และ 200 ส่วนในล้านส่วน ลูกกุ้งก้ามกรามตายในอัตรา 0, 20, 43.33, 86.67 และ 100 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ (ตารางที่ 1) จากเปอร์เซ็นต์การตายของลูกกุ้งก้ามกราม เมื่อนำมาวิเคราะห์จะได้ค่า 48 ชั่วโมง LC50 คือ 138 ส่วนในล้านส่วน ช่วงละดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ของค่า LC50 เท่ากับ 123.21 ถึง 154.56 ส่วนในล้านส่วน มีค่าฟังค์ชั่นความลาดเอียง เท่ากับ 1.195 (ตารางที่ 4, ภาพที่ 2)

ความเป็นพิษของคลอแรมเฟนิคอล ต่อลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 7 ที่ระดับความเข้มข้น ของคลอแรมเฟนิคอลเท่ากับ 20, 26.32, 34.64, 45.59 และ 70 ส่วนในล้านส่วน ลูกกุ้งก้ามกรามตายในอัตรา 0, 26.67, 53.33, 80 และ 100 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ (ตารางที่ 2) จากเปอร์เซ็นต์การตายของลูกกุ้งก้ามกรามเมื่อนำมาวิเคราะห์จะได้ค่า 48 ชั่วโมง LC50 คือ 33.2 ส่วนในล้านส่วน ช่วงระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ ของค่า LC50 เท่ากับ 28.62 กับ 38.512 ส่วนในล้านส่วน มีค่าฟังค์ชั่นความลาดเอียง 1.45 (ตารางที่ 4 ภาพที่ 3)

ความเป็นพิษของคลอแรมเฟนิคอลต่อลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 11 ในระยะเวลา 48 ชั่วโมง ที่ระดับความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอล เท่ากับ 10, 16.27, 26.46, 43.04 และ 70 ส่วนในล้านส่วน ลูกกุ้งก้ามกรามตายในอัตรา 0, 20, 40, 83.33 และ 100 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ (ตารางที่ 3) จากเปอร์เซ็นต์การตายของลูกกุ้งก้ามกราม เมื่อนำมาวิเคราะห์จะได้ค่า 48 ชั่วโมง LC50 เท่ากับ 25.5 ส่วนในล้านส่วน ช่วงระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ของค่า LC50 เท่ากับ 20.58 ถึง 31.62 ส่วนในล้านส่วน มีค่าฟังค์ชั่นความลาดเอียง 1.7 (ตารางที่ 4 ภาพที่ 4)

ลักษณะและอาการของลูกกุ้งก้ามกรามที่ได้รับคลอแรมเฟนิคอล พบว่าจะตอบสนองในลักษณะที่คล้ายคลึงกันทั้ง 3 ระยะ คือเมื่อใส่ลูกกุ้งก้ามกรามทดลองในน้ำที่มีคลอแรมเฟนิคอล

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จะมีอาการตกใจ ว่ายน้ำอย่างรวดเร็วและว่ายขึ้นสู่ผิวน้ำ ลอยตัวอยู่บริเวณผิวน้ำ ในโหลทดลองที่มีความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลในปริมาณมาก ลูกกุ้งก้ามกรามจะขึ้นสู่ผิวน้ำในเวลารวดเร็ว และพบลักษณะอาการนี้ในลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 4 มากกว่าระยะอื่น ๆ เนื่องจากลูกกุ้งก้ามกรามต้องการออกซิเจนในการหายใจเพิ่มขึ้น แต่ลูกกุ้งบางตัวมีอาการพักตัวอยู่นิ่ง ๆ ตามพื้นโหลทดลอง ซึ่งอาจจะเป็นการปรับตัวเพื่อลดปริมาณการใช้ออกซิเจนให้น้อยลง ต่อมาลูกกุ้งก้ามกรามมีอาการเชื่องช้า ซึม ว่ายน้ำช้ากว่าในโหลแก้ว กลุ่มควบคุม และจะมีอาการพักตัวอยู่นิ่ง ๆ ตามพื้นโหลทดลอง แล้วค่อย ๆ ลอยตัวขึ้นสู่ผิวน้ำ โดยเอาส่วนหางขึ้น ต่อมาในระยะท้าย ๆ ลูกกุ้งก้ามกรามจะว่ายน้ำไม่มีทิศทางแน่นอน ว่ายน้ำหมุนวนไปมาอย่างรวดเร็ว มีการลอยตัวขึ้นสู่ผิวน้ำสลับกับการทรงตัวโดย ปล่อยตัวให้จมลงสู่พื้นก้นโหลทดลอง และพยายามดิ้งตัวขึ้นสู่ผิวน้ำ และตายภายในที่สุด

2. <u>การเปลี่ยนแปลงคุณภาพน้ำ</u>

จากการศึกษาพบว่าในโหลทดลองลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 4 ที่ 48 ชั่วโมง ปริมาณออกซิเจนที่ละลายในน้ำก่อนการทดลองมีค่า 6.0 - 6.5 มิลลิเมตรต่อลิตร หลังการทดลองปริมาณออกซิเจนที่ละลายในน้ำมีค่า 0.9 - 2.7 มิลลิกรัมต่อลิตร ความเป็นกรดเป็นด่างก่อนการทดลองมีค่า 7.8 - 7.82 หลังการทดลองมีค่า 7.79 - 7.81 (ตารางที่ 5)

ในโหลทดลองลูกกุ้งระยะที่ 7 ที่ 48 ชั่วโมง ปริมาณออกซิเจนที่ละลายในน้ำก่อนการทดลองมีค่า 6.4 - 6.8 มิลลิกรัมต่อลิตร หลังการทดลอง มีค่า 0.5 - 4.4 มิลลิกรัมต่อลิตร ความเป็นกรดเป็นด่างก่อนการทดลองมีค่า 7.8 - 7.82 หลังการทดลองมีค่า 7.79 - 7.81 (ตารางที่ 6)

ในโหลทดลองลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 11 ที่ 48 ชั่วโมง ปริมาณออกซิเจน ที่ละลายในน้ำก่อนการทดลองมีค่า 6.2 - 6.8 มิลลิกรัมต่อลิตร หลังการทดลองมีค่า 0.2 - 6.0 มิลลิกรัมต่อลิตร ความเป็นกรดเป็นด่างก่อนการทดลองมีค่า 7.81 - 7.84 มิลลิกรัมต่อลิตร หลังการทดลองมีค่า 7.81 - 7.82 (ตารางที่ 7)

จากผลการทดลองพบว่า ปริมาณออกซิเจนที่ละลายในน้ำในโหลทดลองของลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 4, 7 และ 11 หลังจากใส่คลอแรมเฟนิคอล ลงไปจะมีค่าลดลงเปรผันกลับต่อระดับความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอล และเมื่อเวลาผ่านไป 48 ชั่วโมง มีค่าลดลงเท่ากับ 5.1, 5.1 และ 6.0 (ตารางที่ 8)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ค่าความเป็นกรดเป็นด่าง (pH) ของสารละลายในโหลทดลองของลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 4, 7 และ 11 เมื่อเวลาผ่านไป 48 ชั่วโมง มีค่าลดลง 0.02, 0.01 และ 0 (ตารางที่ 8)

3. ระดับความเข้มข้นที่ปลอดภัย

จากผลการทดลอง พบว่า ค่าความเข้มข้นที่ปลอดภัยของคลอแรมเฟนิคอล สำหรับลูกกุ้งก้ามกราม ระยะที่ 4, 7 และ 11 ที่ 48 ชั่วโมง มีค่าเท่ากับ 13.8, 3.32 และ 2.55 ส่วนในล้านส่วนตามลำดับ

ตารางที่ 1 เปอร์เซ็นต์การตายสะสมของลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 4 ที่ระดับความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลแตกต่างกันภายในระยะเวลา 48 ชั่วโมง

ความเข้มข้น (มล./ล.)	จำนวนลูกกุ้งก้ามกรามที่ใช้ทดลอง (ตัว)	เปอร์เซ็นต์การตายสะสม (%)
0	30	0
100	30	0
118.90	30	20
141.42	30	43.33
168.18	30	86.67
200.	30	100

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2 เปอร์เซ็นต์การตายสะสมของลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 7 ที่ระดับความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลแตกต่างกันภายในระยะเวลา 48 ชั่วโมง

ความเข้มข้น (มล./ล.)	จำนวนลูกกุ้งก้ามกรามที่ใช้ทดลอง (ตัว)	เปอร์เซ็นต์การสายสะสม (%)
0	30	0
20	30	0
26.32	30	26.67
34.64	30	53.33
45.59	30	80
60	30	100

ตารางที่ 3 เปอร์เซ็นต์การตายสะสมของลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 11 ที่ระดับความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลแตกต่างกันภายในระยะเวลา 48 ชั่วโมง

ความเข้มข้น (มล./ล.)	จำนวนลูกกุ้งก้ามกรามที่ใช้ทดลอง (ตัว)	เปอร์เซ็นต์การตายสะสม (%)
0	30	0
10	30	0
16.27	30	20
26.64	30	40
43.04	30	83.33
70	30	100

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4 ค่า LC50 และฟังค์ชั่นของความลาดเอียงที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ ในเวลา 48 ชั่วโมง ของคลอแรมเฟนิคอลต่อลูกกุ้งก้ามกรามระยะต่าง ๆ

ระยะที่	ค่า LC50 (ส่วนในล้านส่วน) ที่ 48 ชั่วโมง	ค่าฟังค์ชั่นของความลาดเอียง ที่ 48 ชั่วโมง
4	138(123.21-154.56)	1.195 (1.1 - 1.3)
7	33.2(28.62 - 38.512)	1.45 (1.23 - 1.70)
11	25.5(20.58 - 31.62)	1.7 (1.42 - 2.04)

ตารางที่ 5 ออกซิเจนที่ละลายในน้ำ (DO) และความเป็นกรดเป็นด่าง (pH) ของน้ำก่อนและหลังการทดลองที่ 48 ชั่วโมงของลูกกุ้งก้ามกราม ระยะที่ 4 ในระดับความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลแตกต่างกันไป

ความเข้มข้น (มล./ล.)	ก่อนการทดลอง		หลังการทดลอง	
	DO	pH	DO	pH
0	6.7	7.79	6.1	7.8
100	6.5	7.80	2.7	7.8
118.9	6.4	7.80	2.8	7.79
141.42	6.3	7.81	1.9	7.8
168.18	6.3	7.81	0.9	7.81
200	6.0	7.82	0.9	7.81

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6 ออกซิเจนที่ละลายในน้ำ (DO) และความเป็นกรดเป็นด่าง (pH) ของน้ำก่อนและหลังการทดลองที่ 48 ชั่วโมงของลูกกุ้งก้ามกราม ระยะที่ 7 ในระดับความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลแตกต่างกันไป

ความเข้มข้น (มล./ล.)	ก่อนการทดลอง		หลังการทดลอง	
	DO	pH	DO	pH
0	6.7	7.81	6.1	7.81
20	6.8	7.81	4.4	7.79
26.32	6.7	7.82	4.1	7.81
34.64	6.6	7.80	2.1	7.80
45.59	6.4	7.80	0.9	7.80
60	6.4	7.81	0.5	7.81

ตารางที่ 7 ออกซิเจนที่ละลายในน้ำ (DO) และความเป็นกรดเป็นด่าง (pH) ของน้ำก่อนและหลังการทดลองที่ 48 ชั่วโมง ของลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 11 ในระดับความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลแตกต่างกัน

ความเข้มข้น (มล./ล.)	ก่อนการทดลอง		หลังการทดลอง	
	DO	pH	DO	pH
0	6.8	7.82	6.1	7.81
10	6.8	7.81	6.0	7.81
16.27	6.7	7.81	4.6	7.82
26.46	6.7	7.82	2.0	7.81
43.04	6.4	7.84	1.1	7.82
70	6.2	7.82	0.2	7.81

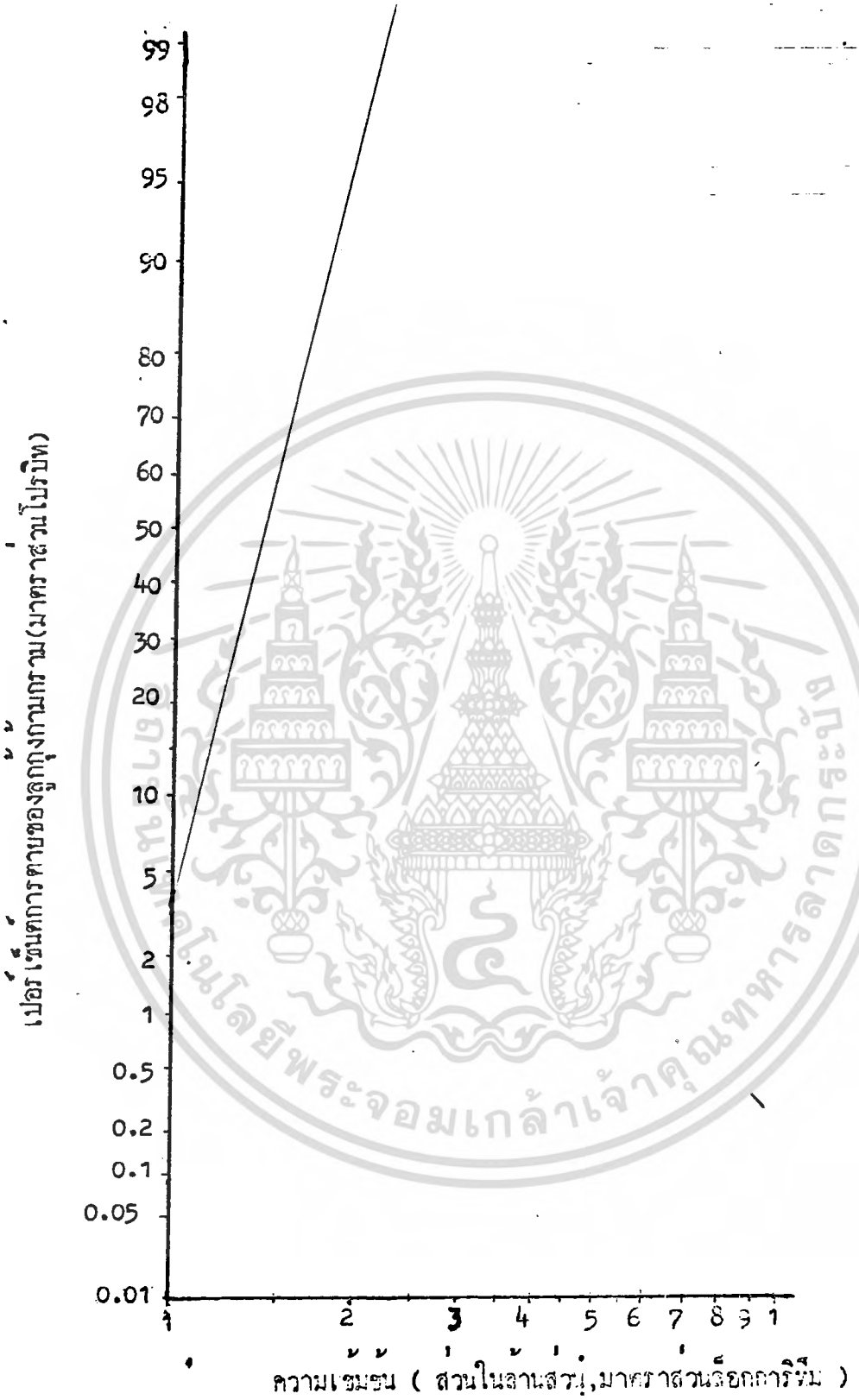
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของผลงานทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 8 ค่าที่ลดลงของออกซิเจนที่ละลายในน้ำ (DO) และความเป็นกรดเป็นด่าง (pH) ของน้ำที่ 48 ชั่วโมง

ลูกกุ้งก้ามกราม ระยะที่	ความเข้มข้น (ส่วนในล้านส่วน)	ค่าที่ลดลง	
		DO	pH
4	200	5.1	0.01
7	60	5.1	0.01
11	70	6.0	0.

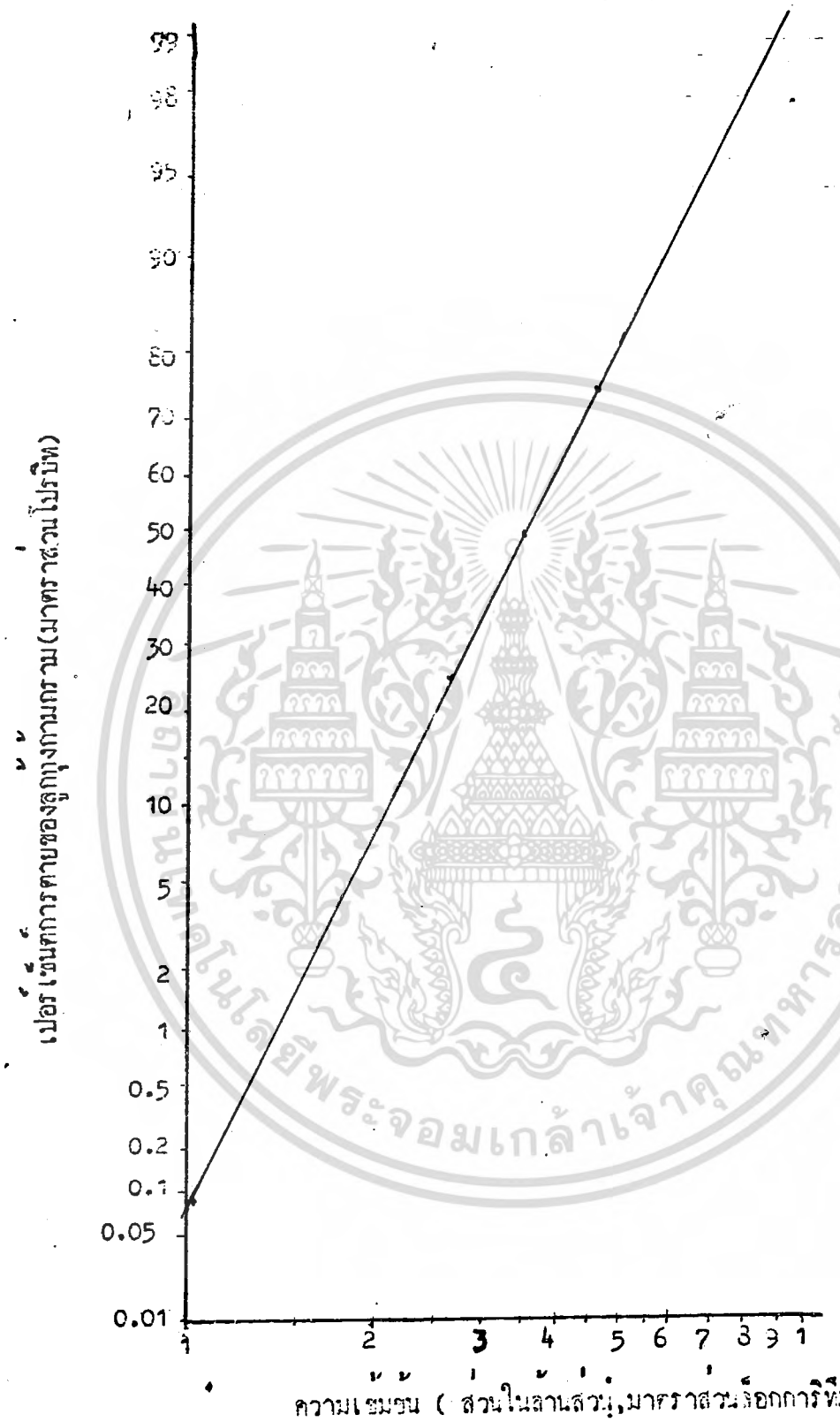
100739

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



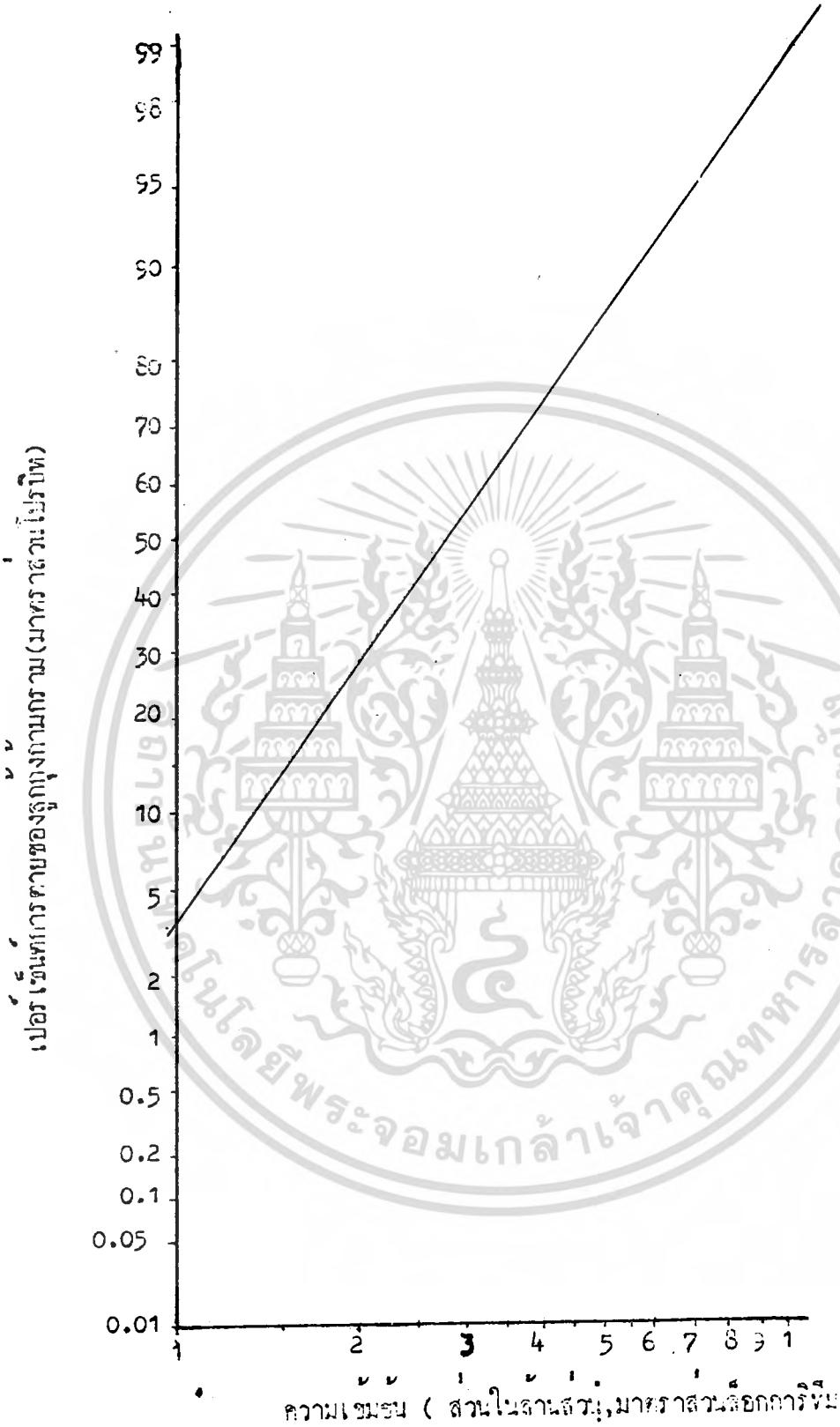
ภาพที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลกับการตายของลูกอ๊อดกบนาระยะที่ 4 ที่ 48 ชั่วโมง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาพที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลกับเปอร์เซ็นต์การตายของลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 7 ที่ 48 ชั่วโมง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาพที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของคลอแรมเฟนิคอลกับเปอร์เซ็นต์การตายของลูกกุ้งกามกรามระยะที่ 11 ที่ 48 ชั่วโมง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

13969

สรุปและข้อเสนอแนะ

1. ค่าความเป็นพิษเฉียบพลันของคลอแรมเฟนิคอลที่ทำให้ลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 4, 7 และ 11 ตาย 50 เปอร์เซ็นต์ ในระยะเวลา 48 ชั่วโมง คือ 138, 33.2 และ 25.5 ส่วนในล้านส่วน

2. ค่าความปลอดภัยของคลอแรมเฟนิคอลต่อลูกกุ้งก้ามกรามระยะที่ 4, 7 และ 11 ในระยะเวลา 48 ชั่วโมง คือ 13.8, 3.32 และ 2.55 ส่วนในล้านส่วน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ห้องสมุดคณะเทคโนโลยีการเกษตร
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง

เอกสารอ้างอิง

กำพล ศรีวัฒนกุล, จุรีพันธุ์ สาระนาค, นพมาศ ว่องวิทย์เดชา, ยุคลพร สินรัชตานันต์, ลัดดาวัลย์ การะโชติ, สุเพ็ญ ผดุงชีวิต, จุฑามาศ สีรายวิวัฒน์, ทัศนัย สุริยจันทร์, พรทิพย์ ยุภาไล, ยุพิน ตันบุกิจ, วีระพงศ์ ปรัชชาสิทธิกุล. 2520. เภสัชวิทยา2. ภาควิชาเภสัชวิทยา, คณะวิทยาศาสตร์, มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพฯ. 254 น.

ชลอ ลิ้มสุวรรณ. 2528. โรคปลา. คณะประมง. มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, กรุงเทพฯ. 227 น.

บัญญัติ สุขศรีงาม. 2525. จุลชีววิทยาทั่วไป. สำนักพิมพ์โอเดียนสโตร์, กรุงเทพฯ. 358 น.

มาลินี ลิ้มโภคา. 2525. การใช้ยาต้านจุลชีพในสัตว์ (ยาปฏิชีวนะ ยาซัลฟา และสารปฏิชีวนะ). โรงพิมพ์จรัลสนิทวงศ์, กรุงเทพฯ. 442 น.

สิทธิ บุญยรัตนพลิน. 2524. สารเคมีที่ใช้ป้องกันและกำจัดโรคสัตว์น้ำ. สถานีประมงน้ำจืดแห่งชาติ, กรมประมง, กรุงเทพฯ. 19 น.

สุพจน์ เชื่อมวิโรจน์. 2530. ยาปฏิชีวนะ. ภาควิชาเภสัชวิทยา, คณะสัตวแพทยศาสตร์, มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, กรุงเทพฯ. 174 น.

สมภพ นวีภาพ. 2532. พิษของยาคลอแรมเฟนิคอล ในสัตว์เลี้ยง. เวทเทอรินารี่นิวส์ 32(99) : 34-38.

Davis L.E., C.A. Neff, J.D. Baggot and T.F. Power. 1972. Pharmacokinetics of chlcramphecol in domesticaled animal. Am.J. Vet.Res. 33;225 p.

Ginsberg M. and J. Tager. 1980. Guide to Antimicrobial Agant. The Williams and Wklkins, Baltimore. 196 p.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Litchfield J.I., Jr. and F. Wilcoxon. 1949. A simplified method of evaluating dose-effect experiments. J. Pharmacol. Exp. Ther. 96(2):99-113.

Sprague J.B. 1969. Measurement of pollutant toxicity to Fish I. Bioassay methods for acute toxicity. Water Res. 3:793-821.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหา LC 50 ตามวิธีของ Litchficld และ Wilcoxon (1948)

สัญลักษณ์ที่ใช้

K = the number of concentrations plotted

n = K-2 = degrees of freedom for $(Chi)^2$

LC 50 = median lethal concontration

S = slpoe function

fLc 50 fS = factors for LC 50 and S respectively

N = total number of animal used between 16 and 84 percent expected effects

R = the ratio of largest to smallest concentration plotted

A = a value derived from S and R

$(Chi)^2$ = from calculated is less than (Chi) from table, therefore, the data are not significantly heterogeneous, the line is a good fit

Concentration (ppm.)	Dead/ tested	observed dead %	Expected dead %	Observed minus Expected	$\frac{(O-E)^2}{E(100-E)}$
100	0/30	0(1.3)	4	- 2.7	0.019
118.9	6/30	20	19	1	0.0005
141.42	13/30	43.3	56	-12.7	0.065
168.18	26/30	86.7	87	- 0.3	0.00008
200	100/30	100(99.4)	98.2	1.2	0.008
				total	0.093

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$(Chi)^2 \text{ calculated} = \frac{0.093 \times 150}{5} = 2.78$$

Degrees of Freedom, n = K-2 = 5 - 2 = 3

$(Chi)^2$ from table n of 3 = 7.815

2.78 is less than 7.815, therefore, the data are not significantly hetergeneous

LC 16 = 115 ppm.

LC 50 = 138 ppm.

LC 84 = 164 ppm.

Lc 16, LC 50, LC 84 read from the line on the logarithmic probability paper the concentration for 16, 50, 84 percent mortality

$$S = \frac{LC84/LC50 + LC50/LC16}{2}$$

$$= \frac{164/138 + 138/115}{2}$$

$$= 1.195$$

$$fLC50 = S^{2.77/\sqrt{N}} \quad (N = 19)$$

$$= 1.195^{2.77/\sqrt{19}} = 1.12$$

the limits of LC50 as:

LC50 x fLC50 = upper ┐
LC50 / fLC50 = lower ┘ limit for 19/20 probability

upper limit LC 50 = 138 x 1.12 = 154.56

lower limit LC50 = 138 / 1.12 = 123.21

LC50 and 19/20 conficleuce limits : 138(123.21 to 3.52) ppm.

R = largest / smallest concentration

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$= 200/100$$

$$= 2$$

$$A = \text{antilog} \frac{1.1(\log s)^2}{\log R}$$

$$= \text{antilog} \frac{1.1(\log 1.195)^2}{\log 2}$$

$$= 1.05$$

$$fs = A^{10(K-1)/K\sqrt{N}}$$

$$= 1.36^{10(5-1)/5\sqrt{19}}$$

$$= 1.09$$

the limits of S as :

S x fs = upper ┐
S / fs = lower ┘ — limit for 9/20 probability

upper limit s = 1.195 x 1.09 = 1.3

lower limit s = 1.195 / 1.09 = 1.1

S and 19/20 confidence limits = 2.34 (1.1 to 1.3)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้