



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การตรวจหาจุลชีพและความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะ
และการตรวจหาสเตียรอยด์ รวมทั้งโลหะหนักในยาสมุนไพร

โดย

ศาสตราจารย์ ดร. ภญ. สมพร ศรีเฟื่องฟู

ทุนสนับสนุนการวิจัยจากกองทุนส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม

ปีงบประมาณ 2565

รายงานการวิจัย

เรื่อง

การตรวจหาจุลชีพและความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะ
และการตรวจหาสเตียรอยด์ รวมทั้งโลหะหนักในยาสมุนไพร

Determination of microbes, antimicrobial susceptibility of bacteria,
including steroid and heavy metals in medicinal herb

ศ.ดร.ภญ. สมพร ศรีเฟื่องฟู
รศ.ดร.นพ. ชาญวิทย์ ตริพิทุธรัตน์
นางหทัยา ธีญจรุญ

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากคณะกรรมการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (กสว.) ผ่าน
มหาวิทยาลัยสยาม
ปีงบประมาณ 2565

การตรวจหาจุลชีพและความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยา
ปฏิชีวนะและการตรวจหาสเตียรอยด์ รวมทั้งโลหะหนัก
ในยาสมุนไพร

ศ.ดร.ภญ. สมพร ศรีเฟื่องฟู
รศ.ดร.นพ. ชาญวิทย์ ตริพุทธรัตน์
นางหทัยา ธีญจรุญ

การศึกษานี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากคณะกรรมการส่งเสริม
วิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (กสว.) ผ่านมหาวิทยาลัยสยาม

Determination of microbes, antimicrobial
susceptibility of bacteria, including steroid and
heavy metals in medicinal herb



Somporn Srifuengfung

Chanwit Tribuddharat

Huttaya Thuncharoon

This study was fully supported by Thailand Science

Research and Innovation.

บทคัดย่อ

การตรวจหาจุลชีพและความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะและการตรวจ

หาสเตียรอยด์ รวมทั้งโลหะหนักในยาสมุนไพร

สมพร ศรีเฟื่องฟุ้ง¹, ชาญวิทย์ ตรีพุทธรัตน์², หัตยา ัญญจุณ³

¹คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

²คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

³ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา โรงพยาบาลตากสิน

คำสำคัญ: จุลชีพ, สเตียรอยด์, โลหะหนัก, ยาสมุนไพร

การศึกษานี้ทำการเก็บตัวอย่างตรวจยาสมุนไพรจำนวน 60 ตัวอย่าง จาก กรุงเทพมหานคร (n = 39; 65%), นนทบุรี (n = 3; 5%), นครปฐม (n = 2; 3.33%), อยุธยา (n = 9; 5%) และ ประจวบคีรีขันธ์ (n = 7; 11.67%) สำหรับ Total bacterial count มีค่าระหว่าง 0-12,000,000 colony forming unit/gram และ Total fungal count มีค่าระหว่าง 0-20 colony forming unit/gram ตรวจไม่พบเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Salmonella* ในยาสมุนไพรทุกชนิด แต่ตรวจพบเชื้อ *Escherichia coli* ในยาสมุนไพร 8 ชนิด นอกจากนี้ตรวจพบเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ในยาสมุนไพร 2 ชนิด และตรวจพบเชื้อ *Clostridium species* ในยาสมุนไพร 11 ชนิด

สำหรับการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพพบว่าเชื้อ *E. coli* ที่พบนั้นมีทั้งสายพันธุ์ที่ดื้อยาชนิดเดียวและดื้อยาหลายชนิด ทำการตรวจหายีนดื้อยา คือ *bla*_{CTX-M} gene, *bla*_{TEM} gene และ *bla*_{SHV} gene โดยวิธี polymerase chain reaction สามารถตรวจพบ 2 ยีนคือ *bla*_{CTX-M} gene และ *bla*_{TEM} gene

ผลการตรวจหายาสเตียรอยด์พบ 1 ใน 60 ตัวอย่าง (1.67 %) เป็นยาเดกซาเมทาโซนไม่ใช่เพรดนิโซโลน ส่วนผลการตรวจหาโลหะหนักคือ ตะกั่วและแคดเมียม นั้นมีค่า range และ mean \pm SD = 0.003-0.617, 0.1432 \pm 0.1639 (mg/kg) และ 0.003-0.264, 0.0256 \pm 0.0494 (mg/kg) ตามลำดับ

Abstract

Determination of microbes, antimicrobial susceptibility of bacteria, including steroid and heavy metals in medicinal herb

Somporn Srifuengfung¹, Chanwit Tribuddharat², Huttaya Thuncharoon³

¹Faculty of Pharmacy, Siam University.

²Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University.

³Microbiology Laboratory, Taksin Hospital

Key words: microbes, steroid, heavy metals, medicinal herb

A total of 60 Thai medicinal herbs were collected from Bangkok (n = 39; 65%), Nonthaburi (n = 3; 5%), Nakhon Pathom (n = 2; 3.33%), Ayutthaya (n = 9; 5%) และ Prachuap Khiri Khan (n = 7; 11.67%). Total bacterial count was ranged 0-12,000,000 colony forming unit/gram (%). Total fungal count was ranged 0-12,000,000 colony forming unit/gram. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Clostridium* species were detected in 8, 2 and 11 herbs. However, *Staphylococcus aureus* and *Salmonella* were not detected. *E. coli* isolates showed susceptible or multiple resistant to antibiotics. It was found by polymerase chain reaction that *E. coli* isolates contained CTX-M and TEM types of beta-lactamase enzymes. For steroid study, dexamethasone was detected in 1.67% of herbs but prednisolone was not found. For heavy metals, lead and cadmium were detected in range and mean \pm SD as 0.003-0.617, 0.1432 \pm 0.1639 (mg/kg) and 0.003-0.264, 0.0256 \pm 0.0494 (mg/kg), respectively.

Acknowledgements

This study was financially supported by Thailand Science Research and Innovation (TSRI) via Siam University research grant number 02/2565. Special thanks go to Associate Professor Dr. Chalernsri Pummangura who is Dean of Faculty of Pharmacy, Siam University for her willingness to help and valuable suggestion. We thank the staff of the Microbiology Laboratory in Siriraj Hospital (Bangkok, Thailand) for providing all bacterial standard control American Type Culture Collection (ATCC) type strains for antimicrobial susceptibility tests in this study. We also thank Dr. Thitiya Youngyuen who is a staff at Central Laboratory Center, Faculty of Medicine Siriraj Hospital for performing DNA molecular techniques.

Somporn Srifuengfung

Chanwit Tribuddharat

Huttaya Thuncharoon

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	ก
Abstract	ข
กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญรูป	ช
บทที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลโครงการวิจัย	1
ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป	1
ส่วนที่ 2 ข้อมูลโครงการวิจัย	2
-บทสรุปผู้บริหาร	2
-หลักการและเหตุผล	2
-วัตถุประสงค์ของการวิจัย	6
-กรอบแนวคิดการวิจัยแสดงเป็นแผนผังภาพ	7
-แนวคิด ทฤษฎี และสมมติฐานงานวิจัย	9
-วิธีดำเนินการวิจัย	11
การตรวจหาปริมาณแบคทีเรียทั้งหมดที่ปนเปื้อนในยาสมุนไพร	11
Total yeast/mold count	12
Total coliform count และ <i>Escherichia coli</i>	12
การตรวจหาเชื้อ <i>Staphylococcus aureus</i> ที่ปนเปื้อนในยาสมุนไพร	15
การตรวจหาเชื้อ <i>Salmonella</i> ที่ปนเปื้อนในยาสมุนไพร	16
การตรวจหาเชื้อ <i>Clostridium</i> ที่ปนเปื้อนในยาสมุนไพร	17

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
การตรวจประเมินการปนเปื้อนแบคทีเรียก่อต่อยาปฏิชีวนะที่แยกได้	17
การตรวจหาอินทรีย์ต่อยาปฏิชีวนะ	18
การตรวจหาสเตียรอยด์	19
การตรวจหาโลหะหนัก	20
บทที่ 2 ผลการวิจัยและวิเคราะห์ข้อมูล (Results)	23
2.1 การจัดหา/ซื้อมาสมุนไพรที่ทำการศึกษารวมทั้งสิ้น 60 ตัวอย่าง	23
2.2 ผลการตรวจหาจุลชีพ (แบคทีเรีย / รา), Total coliform count และ <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Clostridium</i> ในยาสมุนไพร	31
2.3 ผลการตรวจประเมินการปนเปื้อนแบคทีเรียก่อต่อยาปฏิชีวนะ	35
2.4 ผลการตรวจหาอินทรีย์ต่อยาปฏิชีวนะ	35
2.5 ผลการตรวจหาสเตียรอยด์	39
2.6 ผลการตรวจหาโลหะหนัก	47
บทที่ 3 วิจารณ์ผลการวิจัย (Discussion)	50
เอกสารอ้างอิง (References)	52
ประวัติผู้จัดทำ	55

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	รายการตัวอย่างที่ต้องการตรวจหาจุลชีพและความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะ และสเตียรอยด์ รวมทั้งโลหะหนัก คือ ตะกั่วและแคดเมียม ในยาสมุนไพร	23
2	ผลการตรวจหาจุลชีพ (แบคทีเรีย / รา), Total coliform count และ <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Clostridium</i> ในยาสมุนไพร	33
3	ผลการตรวจประเมินการปนเปื้อนแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะ และยีนต่อยาปฏิชีวนะ	36
4	ผลของการตรวจหาสเตียรอยด์ในยาสมุนไพร	44
5	ผลของการตรวจหาโลหะหนักในยาสมุนไพร	47
6	ผลของการตรวจหาโลหะหนักในยาสมุนไพร แสดงค่า range, mean และ standard deviation	49

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1 ยาสมุนไพรบางชนิดที่นำมาตรวจหาจุลชีพและความไวของเชื้อแบคทีเรีย ต่อยาปฏิชีวนะ สเตียรอยด์ และโลหะหนัก คือ ตะกั่วและแคดเมียม	26
2 ผลการตรวจหายีนดื้อต่อยาปฏิชีวนะ <i>bla</i> _{CTX-M}	37
3 ผลการตรวจหายีนดื้อต่อยาปฏิชีวนะ <i>bla</i> _{TEM}	38
4 แสดงผลการตรวจหาสเตียรอยด์	41



บทที่ 1

ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลโครงการวิจัย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

1. ชื่อโครงการวิจัย

(ภาษาไทย) การตรวจหาจุลชีพและความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะ, และการตรวจหาสเตียรอยด์รวมทั้งโลหะหนักในยาสมุนไพร

(ภาษาอังกฤษ) Determination of microbes, antimicrobial susceptibility of bacteria, including steroid and heavy metals in medicinal herb

2. ลักษณะโครงการวิจัย

โครงการใหม่ ที่เริ่มดำเนินการในปีที่เสนอขอ ดำเนินงาน1.....ปี
งบประมาณรวมทั้งโครงการ300,000.....บาท

3. คำสำคัญ (Keywords)

(ภาษาไทย) จุลชีพ, สเตียรอยด์, โลหะหนัก, ยาสมุนไพร

(ภาษาอังกฤษ) microbes, steroid, heavy metals, medicinal herb

5. สาขาการวิจัย (เลือกจากฐานข้อมูลในระบบ)

สาขาการวิจัยหลัก OECD (เป็น dropdown ให้เลือก) 3.วิทยาศาสตร์การแพทย์และสุขภาพ

สาขาการวิจัยย่อย OECD (เป็น dropdown ให้เลือก) 3.2 การแพทย์พื้นฐาน

6.รายละเอียดของคณะผู้วิจัย (ใช้ฐานข้อมูลจากระบบสารสนเทศกลางเพื่อบริหารงานวิจัยของประเทศ)

ประกอบด้วย

หน่วยงาน	ชื่อ-สกุล	ตำแหน่งในโครงการ	สัดส่วนการดำเนินโครงการวิจัย
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม	ศ.ดร.ภญ. สมพร ศรีเพ็ญพุ่ม	หัวหน้าโครงการ	60
คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชฯ ม.มหิดล	รศ.ดร.นพ. ชาญวิทย์ ตรีพุทธรัตน์	ผู้ร่วมวิจัย	20
โรงพยาบาลตากสิน	นางหทัยา ธีญจรุณ	ผู้ร่วมวิจัย	20

ส่วนที่ 2 ข้อมูลโครงการวิจัย

1. บทสรุปผู้บริหาร

ยาสมุนไพรมีขายทั่วไปตามร้านขายยา โรงพยาบาลของรัฐ ห้างสรรพสินค้า ห้างธุรกิจค้าปลีก ร้านสะดวกซื้อ อาคารพาณิชย์ ร้านค้าบริเวณตึกแถว ตลาดสดขนาดใหญ่และขนาดเล็ก ตลาดนัดวันเสาร์อาทิตย์ ตลาดนัดเย็นเฉพาะวันธรรมดอบางวัน คณะผู้วิจัยต้องการศึกษาความปลอดภัยสำหรับผู้บริโภคโดยรวม โดยการตรวจหาเชื้อโรคที่อาจปนเปื้อนทั้งแบคทีเรียและราชนิดต่างๆ การตรวจหาสเตียรอยด์ การตรวจหาโลหะหนัก เพื่อให้ผู้บริโภคได้รับยาสมุนไพรที่ปลอดภัยและมีคุณภาพดี งานวิจัยนี้เพื่อส่งเสริมความมั่นคง สร้างความยั่งยืน และความสามารถแข่งขันได้ในระดับสากล นอกจากนี้ยังสร้างองค์ความรู้เพื่อแก้ไขปัญหาในกระบวนการผลิตยาสมุนไพร ตอบสนองต่อความต้องการของผู้ใช้ได้อย่างเป็นรูปธรรมและทำให้เกิดความเชื่อมั่นในยาสมุนไพร

2. หลักการและเหตุผล

ปัจจุบันกระแสของการแพทย์ทางเลือก ไม่ว่าจะเป็นการแพทย์แผนไทย การแพทย์แผนจีน การแพทย์
แบบองค์รวมหรือการแพทย์ทางเลือกอื่นๆ กลับมาได้รับความนิยมอย่างกว้างขวาง ประกอบกับการแพทย์แผน
ตะวันตกไม่สามารถตอบสนองต่อความต้องการของผู้ป่วยโรคเรื้อรังได้ จึงทำให้ประชาชนให้ความสนใจ
การแพทย์ทางเลือกมากขึ้น โดยใช้สมุนไพรและผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรเพื่อรักษาและดูแลสุขภาพ โดยมีความ
เชื่อว่าผลิตภัณฑ์จากธรรมชาตินั้น จะมีความปลอดภัยหรือเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์น้อยกว่ายาแผน
ปัจจุบันและจากการที่ประเทศไทยมีนโยบายส่งเสริมการใช้ยาสมุนไพรอย่างต่อเนื่อง เพื่อเป็นอีกทางเลือก
หนึ่งในการบำบัดรักษา คุณภาพสุขภาพของประชาชนและทดแทนการนำเข้ายาจากต่างประเทศ ตลอดจนเพื่อ
ส่งเสริมองค์ความรู้ดั้งเดิมของหลักการแพทย์และเภสัชกรรมแผนไทย ทำให้มีการตื่นตัวในการใช้สมุนไพร
และการแพทย์แผนไทยเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้กฎหมายยังมีการกำหนดห้ามไม่ให้มีการใส่สารสเตียรอยด์ และ
ทางสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ประกาศมาตรฐานเมื่อทำการตรวจหาการ
ปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์และโลหะหนักในยาสมุนไพรจะต้องมีค่าไม่เกินเกณฑ์มาตรฐานที่ระบุไว้ดังนี้

สารหนู (Arsenic)	ไม่เกิน	4	ส่วนในล้านส่วน (4 mg/kg)
แคดเมียม (Cadmium)	ไม่เกิน	0.3	ส่วนในล้านส่วน (0.3 mg/kg)
ตะกั่ว (Lead)	ไม่เกิน	10	ส่วนในล้านส่วน (10 mg/kg)

จุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรค (pathogenic microorganisms)

กลุ่มจุลินทรีย์ที่ใช้ตรวจสอบคือ กลุ่มแบคทีเรียที่เป็นเชื้อโรคอาหารเป็นพิษ (Food poisoning bacteria) โดยแบคทีเรียกลุ่มนี้ทำให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษ ซึ่งอาการของโรคที่รู้จักกันทั่วไปคือ ปวดท้อง
ท้องเสีย และบางครั้งอาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน หรืออาจมีไข้ร่วมด้วย ได้แก่ ซาลโมเนลลา (*Salmonella*
spp.) สแตฟิโลค็อกคัส ออเรียส (*Staphylococcus aureus*) และ คลอสทริเดียม เพอร์ฟริงเจนส์
(*Clostridium perfringens*)

สเตียรอยด์ เป็นกลุ่มฮอร์โมนชนิดหนึ่งที่ร่างกายสร้างขึ้นได้เอง ในปริมาณเพียงเล็กน้อย เพื่อทำหน้าที่ในกระบวนการต่างๆของร่างกายให้เป็นปกติ ตัวอย่าง เช่น ด้านการอักเสบ ลดอาการปวด ทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายทำงานเป็นปกติ เป็นต้น เนื่องด้วยคุณสมบัติของสารสเตียรอยด์ที่จำเป็นต่อร่างกาย จึงทำให้มีการผลิตสเตียรอยด์สังเคราะห์ขึ้นเพื่อใช้ทางการแพทย์ มีหลายชนิด และหลายรูปแบบทั้งยาฉีด ยาเม็ด และยาครีม สำหรับสเตียรอยด์สังเคราะห์ 2 ชนิดที่ตรวจพบว่ามักนำมาปนปลอมในยาแผนโบราณ มีชื่อว่า เด็กซาเมทาโซน (Dexamethasone) และ เพร็ดนิโซโลน (Prednisolone) ซึ่งเป็นยาแผนปัจจุบันในรูปแบบยาเม็ด โดยมีการนำมาผสมในยาแผนโบราณ เนื่องจากสเตียรอยด์มีฤทธิ์ต่อหลายระบบในร่างกาย ระยะแรกที่ได้รับสเตียรอยด์อาจรู้สึกว่าการอาการโรคลดลง ผู้รับประทานจึงหลงเชื่อและรับประทานต่อเนื่อง ซึ่งเป็นอันตรายอย่างมาก เนื่องจากเป็นการได้รับยาที่ไม่ได้บ่งชี้โดยแพทย์ เนื่องจากสเตียรอยด์เป็นยาอันตราย มีผลข้างเคียงมาก การใช้ยาต้องมีการติดตามและปรับขนาดยาให้เหมาะสมมักไม่ใช้ต่อเนื่องนานโดยไม่จำเป็นและแพทย์ต้องดูแลใกล้ชิด

โลหะหนัก มีหลายชนิดแต่ชนิดที่ถูกกำหนดไว้ในมาตรฐานยาแผนโบราณมี 3 ชนิด ได้แก่ สารหนู แคดเมียม และตะกั่ว อันตรายของโลหะเหล่านี้ เกิดเนื่องจากโลหะเหล่านี้เมื่อเข้าไปในสิ่งมีชีวิต จะไปรบกวนการทำงานของเซลล์โดย

1. ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์บางชนิด
2. แทนที่โลหะสำคัญของเอนไซม์ ทำให้เอนไซม์ทำงานได้น้อยลงหรือไม่ได้เลย
3. เปลี่ยนแปลงโครงสร้างของชีวโมเลกุล

สารหนู (Arsenic)

เป็นโลหะหนักพบได้ทั่วไปในส่วนประกอบของหิน ถ่านหินและดิน คนจีนใช้สารหนูเป็นส่วนประกอบของยาสมุนไพรหลายชนิดเมื่อประมาณกว่า 2-3 พันปีมาแล้ว และบางครั้งก็เป็นสารพิษที่ใช้ในการฆาตกรรม และการฆ่าตัวตายด้วย สารหนู (Arsenic) เป็นสารก่อมะเร็ง ปริมาณสารหนูที่คนกินแล้วเป็นพิษ ถึงขั้นเสียชีวิต

อยู่ในช่วง 1.5 mg/ น้ำหนักตัว 1 kg (arsenic trioxide) ถึง 500 mg/ น้ำหนักตัว 1 kg (Diethyl arsenic acid) โดยจะเกิดอาการพิษเฉียบพลันคือ อาเจียร ท้องเสีย ปวดท้อง กล้ามเนื้อเกร็ง อาการแทรกซ้อนเกี่ยวกับการทำงานของหัวใจ และเสียชีวิตจากการทำงานล้มเหลวของหัวใจ ถ้าได้รับสารหนูในระดับเกินค่ามาตรฐาน (.01 มิลลิกรัม ต่อลิตร) อาจเกิดอาการเป็นพิษสารหนูเรื้อรัง ได้แก่ ผิวหนังเปลี่ยนสีที่เป็นลักษณะเฉพาะโรค (จุดสีน้ำตาลกระดำกระด่าง, จุดขาว ๆ กระจัดกระจาย, ผิวดำ/เทา ตามฝ่ามือฝ่าเท้า) ผื่นที่ตุ่มตามฝ่ามือฝ่าเท้า มีปัญหาทางระบบเส้นโลหิต ระบบประสาท ระบบเลือดระบบอื่น ๆ (บางรายงาน) รวมทั้งมะเร็งอวัยวะภายในในบางกรณี

แคดเมียม (Cadmium)

เป็นโลหะมีสีเงิน มีอยู่น้อยตามธรรมชาติ โดยทั่วไปแคดเมียมที่ปนเปื้อนอยู่ในสิ่งแวดล้อมจะพบในแหล่งทำเหมืองสังกะสีและตะกั่ว ในอุตสาหกรรม ยาสูบและบุหรี พลาสติกและยาง นอกจากนี้ยังนิยมใช้เป็นวัตถุดิบในอุตสาหกรรมผลิตแบตเตอรี่ อุปกรณ์ไฟฟ้า โลหะผสม อะไหล่รถยนต์ โลหะผสมในอุตสาหกรรมเพชรพลอยอีกด้วย แคดเมียมที่ปนเปื้อนในน้ำ อาหาร และในยาสูบเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกดูดซึมในกระเพาะอาหารแล้วแพร่กระจายไปที่ตับ ม้ามและลำไส้ และสะสมเพิ่มขึ้นในปริมาณสูงจะทำให้เกิดมะเร็ง ไตทำงานผิดปกติ นอกจากนี้ยังทำให้เกิดโรคความดันโลหิตสูง ปวดกระดูกสันหลัง แขนขาซึ่งจะทำให้ไตพิการได้ โรคที่เกิดจากพิษของแคดเมียมเรียกว่า โรคอิไต-อิไต (Itai Itai disease)

ตะกั่ว (Lead หรือ Pb)

เป็นโลหะหนักมีสีเทาเงิน หรือแกมน้ำเงินเกิดขึ้นตามธรรมชาติ ปัจจุบันอุตสาหกรรมหลายประเภทมีการใช้ตะกั่วเป็นวัตถุดิบเป็นจำนวนมาก เช่น ใช้สังเคราะห์สารเตตระเอทิลเลด (tetraethyllead, TEL Pb (C₂H₅)₄) ในเบนซินเพื่อเพิ่มค่าออกเทน (octane number) เมื่อมีการออกซิไดซ์จะได้ PbO ซึ่งจะถูกรีดิวซ์ได้โลหะตะกั่ว ออกสู่สภาวะแวดล้อม ตะกั่วยังใช้ทำอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ โทรนิคและคอมพิวเตอร์ ซึ่งทำให้เกิดการปลดปล่อยตะกั่วและสารประกอบของตะกั่วในรูปของสารมลพิษออกสู่สภาวะแวดล้อม ทำให้มีการปนเปื้อนของตะกั่วทั้งในดิน น้ำ และอากาศ ตะกั่วสามารถเข้าสู่ร่างกาย

ได้ 3 ทาง คือ ทางอาหาร ทางการหายใจ และทางผิวหนัง เมื่อสาร ตะกั่วเข้าสู่ร่างกาย ส่วนใหญ่จะจับยึดอยู่กับเม็ดเลือดแดงจะไปลดการสร้าง heme ซึ่งเป็นองค์ประกอบที่สำคัญของเม็ดเลือดแดงโดยไปยับยั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้าง heme นอกจากนี้ ตะกั่วยังมีผลต่อตับ หัวใจและเส้นเลือด ภาวะเจริญพันธุ์ โครโมโซม และเป็นก่อให้เกิดโรคมะเร็ง และความพิการแต่กำเนิดอีกด้วย

เหตุผลและความจำเป็นที่ต้องวิจัย

การจัดทำข้อกำหนดมาตรฐานตำรับยาแผนไทย (Thai Herbal Preparation Pharmacopoeia) มีความจำเป็นและสำคัญมากต่อการคุ้มครองภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทยและยาสมุนไพร เพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อประชาชนอย่างสูงสุดและมีความนิยมใช้ รวมทั้งเกิดความเชื่อถือในยาสมุนไพรอย่างยั่งยืน

งานวิจัยนี้มีความประสงค์ที่จะยกระดับคุณภาพและมาตรฐานสร้างอุตสาหกรรมใหม่ นำไปสู่การปรับปรุงกระบวนการผลิต การยกมาตรฐานและความปลอดภัยของการผลิตยาสมุนไพรไทยให้เป็นที่ยอมรับในระดับสากล สร้างอุตสาหกรรมสมุนไพรไทยมูลค่าสูง ทำให้ผู้บริโภคได้รับยาสมุนไพรที่ปลอดภัยและมีคุณภาพดี ส่งเสริมความมั่นคง สร้างความยั่งยืน และความสามารถแข่งขันได้ในระดับสากล นอกจากนี้ยังสร้างองค์ความรู้เพื่อแก้ไขปัญหาในกระบวนการผลิตยาสมุนไพร ตอบสนองต่อความต้องการของผู้ใช้ได้อย่างเป็นรูปธรรม

3.วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ตรวจสอบสิ่งปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์ที่เป็นในยาสมุนไพร ต่อไปนี้ คือ

(ก) จุลชีพและความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะ ซึ่งแยกออกเป็นการทดสอบย่อยหลายชนิด ได้แก่ การตรวจหาปริมาณแบคทีเรียทั้งหมดที่ปนเปื้อนในยาสมุนไพร หรือ Total bacterial count, การตรวจหาปริมาณยีสต์และเชื้อราทั้งหมดที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์ หรือ Total yeast / mold count นอกจากนี้ยังตรวจหา Total coliform count และ *Escherichia coli*, การตรวจหาเชื้อ

Staphylococcus aureus, Salmonella, Pathogenic Clostridium spp. รวมทั้งการตรวจ

ประเมิน % การปนเปื้อนแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ

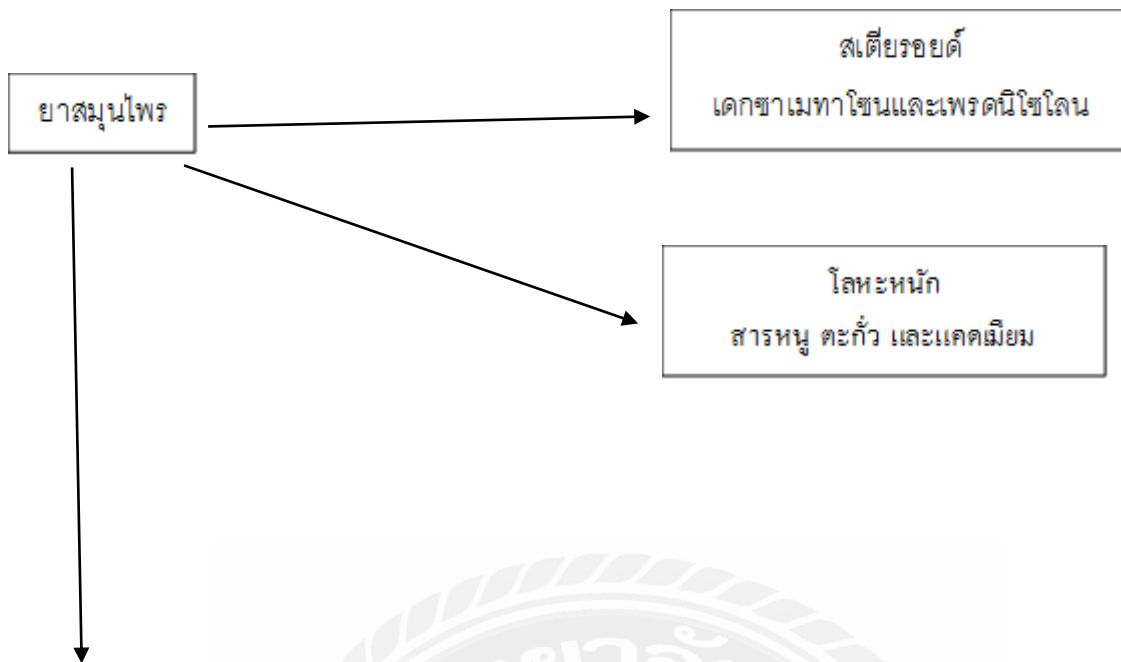
(ข) การตรวจหายีนของแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ

(ค) การตรวจหาสารสเตียรอยด์ เช่น เดกซาเมทาโซนและเพรดนิโซโลน

(ง) การตรวจหาสารปนเปื้อนชนิดโลหะหนัก คือ สารปรอท ตะกั่ว และแคดเมียม

4. กรอบแนวคิดการวิจัยแสดงเป็นแผนผังภาพ (กรอบการวิจัยที่เป็นแผนผังภาพแสดงถึงเป้าหมายและตัวชี้วัดของโครงการ และมีการแสดงความเชื่อมโยงโครงการย่อยเพื่อตอบเป้าหมายร่วมกัน





จุดชี้พและควมวៃของเชื้อแบคทีเรียต้อยาปฏิชีวนะ

- การตรวจหาปริมาณแบคทีเรียทั้งหมดที่ปนเปื้อนในยาสมุนไพร
- การตรวจหาปริมาณเชื้อราทั้งหมดที่ปนเปื้อนในยาสมุนไพร
- Total coliform count และ *Escherichia coli*
- การตรวจหาเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่ปนเปื้อนในตัวอย่าง
- การตรวจหาเชื้อ *Salmonella* ที่ปนเปื้อนในตัวอย่าง
- การตรวจหาเชื้อ Pathogenic *Clostridium* spp.
- การตรวจประเมินการปนเปื้อนแบคทีเรียต้อยาปฏิชีวนะ
- การตรวจหายีนของแบคทีเรียต้อยาปฏิชีวนะ

5. แนวคิด ทฤษฎี และสมมติฐานงานวิจัย

การทำวิจัยหัวข้อ 6.1-6.6 และ 6.9-6.10 มีในหัวข้อของการทดสอบตามเกณฑ์มาตรฐาน

การทำวิจัยหัวข้อ 6.7 และ 6.8 ไม่มีในหัวข้อการทดสอบตามตามเกณฑ์มาตรฐาน สำหรับการตรวจพบยีนคือยาในเชื้อแบคทีเรียที่ปนเปื้อนในยาสมุนไพรนั้น นับว่าเป็นองค์ความรู้ใหม่ในประเทศไทย หากตรวจพบว่ายาสมุนไพรที่มีการปนเปื้อนเชื้อที่ต่อยาปฏิชีวนะแสดงว่า ยาสมุนไพรนั้นอาจจะเป็นแหล่งแพร่เชื้อต่อยาได้ในธรรมชาติ ดังนั้นอาจจะต้องมีการแก้ไขหรือปรับปรุงหรือควบคุมวิธีการผลิตยาสมุนไพรที่นำมาจำหน่ายต่อประชาชนให้มีมาตรฐานดีขึ้น

คำว่า “สมุนไพร” หมายความว่า ยาที่ได้มาจากพืช สัตว์ แร่ธาตุจากธรรมชาติที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงสภาพโครงสร้างภายใน สามารถนำมาใช้เป็นยารักษาโรคต่างๆ และบำรุงร่างกายได้

คำว่า “บัญชียาหลักแห่งชาติ” คือรายการยาที่ประชาชนที่ใช้สิทธิประกันสุขภาพของภาครัฐสามารถใช้ได้โดยที่ภาครัฐสนับสนุนค่ายาให้ ประชาชนจึงไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเอง แต่มีข้อแม้ว่า ต้องเป็นการใช้ยานั้นเพื่อรักษาอาการที่บัญชียาหลักแห่งชาติสนับสนุน และรับยาจากสถานพยาบาลที่ร่วมโครงการประกันสุขภาพของภาครัฐ

ปัจจุบัน “บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2562 ฉบับลงราชกิจจานุเบกษา (วันที่ 19 มีนาคม 2562)

“ ในส่วนที่เป็นภาคผนวก 4 เรื่องบัญชียาจากสมุนไพร สรุปดังนี้

กลุ่มที่ 1 ยาแผนไทยหรือยาแผนโบราณ 50 รายการ

1.1 ยารักษากลุ่มอาการทางระบบไหลเวียนโลหิต (แก้ลม)

- (1) ยาหอมทิพย์โอสถยาผง ยาเม็ด ยาผง (รพ.) ยาเม็ด (รพ.)
- (2) ยาหอมเทพจิตร ยาผง ยาเม็ด ยาผง (รพ.) ยาเม็ด (รพ.)
- (3) ยาหอมนวโกฐยาผง ยาเม็ด ยาผง (รพ.) ยาเม็ด (รพ.)
- (4) ยาหอมแก้ลมวิงเวียน ยาผง (รพ.) ยาเม็ด (รพ.)
- (5) ยาหอมอินทจักร์ ยาผง ยาเม็ด ยาผง (รพ.) ยาเม็ด (รพ.)

1.2 ยารักษากลุ่มอาการทางระบบทางเดินอาหาร

- 1.2.1 กลุ่มยาขับลม บรรเทาอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ
- 1.2.2 กลุ่มยาบรรเทาอาการท้องผูก
- 1.2.3 กลุ่มยาบรรเทาอาการท้องเสีย
- 1.2.4 กลุ่มยาบรรเทาโรคไส้ติ่งทวารหนัก

- 1.3 ยารักษากลุ่มอาการทางสูติศาสตร์นรีเวชวิทยา
- 1.4 ยาแก้ไอ

- 1.5 ยารักษากลุ่มอาการของระบบทางเดินหายใจ
- 1.5.1 ยาบรรเทาอาการไอ
- 1.5.2 ยาบรรเทาอาการหวัด
- 1.6 ยาบำรุงโลหิต
- 1.7 ยารักษากลุ่มอาการทางกล้ามเนื้อและกระดูก
- 1.7.1 ยาสำหรับรับประทาน
- 1.7.2 ยาสำหรับใช้ภายนอก
- 1.8 ยาบำรุงธาตุ ปรับธาตุ

กลุ่มที่ 2 ยาพัฒนาจากสมุนไพร 24 รายการ

- 2.1 ยารักษากลุ่มอาการของระบบทางเดินอาหาร
- 2.1.1 กลุ่มยาขับลม บรรเทาอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ
- 2.1.2 กลุ่มยาบรรเทาอาการท้องผูก
- 2.1.3 กลุ่มยาบรรเทาอาการท้องเสีย
- 2.1.4 กลุ่มยารักษาแผลในกระเพาะอาหาร
- 2.1.5 กลุ่มยาบรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียน

- 2.2 ยารักษากลุ่มอาการของระบบทางเดินหายใจ

- 2.3 ยารักษากลุ่มอาการทางระบบผิวหนัง

- 2.4 ยารักษากลุ่มอาการทางกล้ามเนื้อและกระดูก

25 ยารักษากลุ่มอาการทางระบบทางเดินปัสสาวะ

26 ยาแก้ไอ แก้ร้อนใน

- 2.7 ยาถอนพิษเบื่อเมา

2.8 ยาลดความอยากบุหรี่

6. วิธีดำเนินการวิจัย เก็บตัวอย่างตรวจยาสมุนไพรจำนวนประมาณ 60 ตัวอย่าง จาก กรุงเทพมหานคร นนทบุรี นครปฐม เพชรบุรี ประจวบคีรีขันธ์

6.1 การตรวจหาปริมาณแบคทีเรียทั้งหมดที่ปนเปื้อนในยาสมุนไพร [1]

Total bacterial count

วิธีปฏิบัติสำหรับการตรวจหาปริมาณแบคทีเรียทั้งหมดที่ปนเปื้อนในยาสมุนไพรแล้วนำไปประเมินเทียบกับข้อกำหนดมาตรฐานดังนี้

เขย่าขวดให้เข้ากันก่อนตักตัวอย่างยาสมุนไพร



ตัวอย่าง 10 gm (ml) + Phosphate buffer 90 ml = ความเจือจาง 1:10



ทำต่อไปความเจือจาง $1:10^2$, $1:10^3$, $1:10^4$, $1:10^5$, $1:10^6$



ใช้ sterile pipet ตูด 0.1 ml ใส่บนอาหารเพาะเชื้อ Tryptic soy agar (ทำ triplicate)



ใช้แท่งแก้วที่หักงอเป็นรูปสามเหลี่ยม (spreader) จุ่มแอลกอฮอล์ แล้วลนไฟฆ่าเชื้อ เมื่อ spreader เย็นนำ spreader มา spread เชื้อให้กระจายบน Tryptic soy agar แต่ละจานให้ทั่ว ก่อน spread แต่ละจานให้ฆ่าเชื้อที่แท่งแก้วทุกครั้งอบเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 35°C นาน 24-48 ชม. นับจำนวนโคโลนี (30-300 โคโลนี ต่อ



plate) แล้วนำมาคำนวณจำนวนโคโลนีต่อ ml เป็น Colony Forming Unit/ ml หรือ CFU/ml แล้ว
คำนวณหาค่าเฉลี่ยเป็นจำนวนของแบคทีเรียต่อ gram หรือ ml

6.2 Total yeast/mold count [1,2]

ทำเหมือนกับ Total bacterial count แต่อาหารเพาะเชื้อเป็น Sabouraud dextrose agar
with chloramphenicol

6.3 Total coliform count และ *Escherichia coli* [1-4]

การตรวจหาปริมาณแบคทีเรียในลำไส้ที่ปนเปื้อนในตัวอย่างส่งตรวจทำโดยวิธี Most
probable number of coliform organisms (MPN) ดังนี้

เขย่าขวดให้เข้ากันก่อนตักตัวอย่างสมุนไพรร

ตัวอย่าง 10 gm (ml) + Phosphate buffer 90 ml = ความเจือจาง 1:10

-จะใช้ชุดอนุกรมของระดับการเจือจางเป็น 10 ml, 1 ml, 0.1 ml และระบบที่ใช้เป็น 5 หลอด

-นำหลอดแก้ว (test tube) ขนาด 15 ml ซึ่งมีหลอดดักอากาศเตอร์แรมวางคว่ำอยู่ภายใน มาบรรจุ

อาหารเหลวแลคโตสให้ท่วมหลอดเตอร์แรม ประมาณ 10 ml แล้วนำไปนึ่งฆ่าเชื้อในหม้อนึ่งอัตโนมัติ

(autoclave) ที่อุณหภูมิ 121°C นาน 15 นาที

-ใช้ปิเปต ขนาด 1 ml ดูดตัวอย่างน้ำใส่ลงในหลอดแก้วที่บรรจุอาหารเหลวแลคโตส 5 หลอดๆ ละ

1 ml ต่อ 1 ระดับของการเจือจาง

-ใช้ปิเปต ขนาด 1 ml ดูดตัวอย่างน้ำใส่ลงในหลอดแก้วที่บรรจุอาหารเหลวแลคโตส 5 หลอดๆ ละ

0.1 ml ต่อ 1 ระดับของการเจือจาง

-นำหลอดแก้วทั้งหมดเข้าสู่เพาะเชื้อที่อุณหภูมิ $35 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ เป็นเวลา 24-48 ชั่วโมง

-นำหลอดแก้วมาตรวจดูก๊าซที่เกิดขึ้นในหลอดเคอร์แรม ถ้าหลอดใดเกิดก๊าซแสดงว่าให้ผลทางบวก

นำหลอดที่เกิดก๊าซไปทดสอบขั้นยืนยันต่อไป

การตรวจสอบขั้นยืนยัน (Confirmed test)

-นำหลอดแก้ว (test tube) ขนาด 15 ml ซึ่งมีหลอดดักอากาศเคอร์แรมวางคว่ำอยู่ภายใน มาบรรจุอาหารเหลว BGB ให้ท่วมหลอดเคอร์แรม แล้วนำไปนึ่งฆ่าเชื้อในหม้อนึ่งอัดไอ (autoclave) ที่อุณหภูมิ 121°C นาน 15 นาที

-นำหลอดที่ให้ผลทางบวกในการตรวจสอบขั้นแรกมาเขย่าเบาๆ และทำการถ่ายเชื้อโดยใช้หลอดที่มีปลายหึ่งกลมจุ่มลงไปหลอดที่ให้ผลทางบวกแล้วนำไปจุ่มลงในหลอดแก้วที่มีอาหาร Brilliant green broth (BGB) ทำอย่างนี้ 2-3 ครั้ง

-เขย่าหลอดแก้วเบาๆ เพื่อให้อาหาร BGB ผสมกับเชื้อที่ถ่ายมา ระมัดระวังอย่าให้มีฟองอากาศในหลอดเคอร์แรม

-นำหลอดแก้วที่มีอาหาร BGB ทั้งหมด เข้าสู่เพาะเชื้อที่อุณหภูมิ $35 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

-นำหลอดแก้วมาตรวจดูก๊าซที่เกิดขึ้นในหลอดเคอร์แรม ถ้าหลอดใดเกิดก๊าซแสดงว่าให้ผลทางบวก (positive) แสดงยืนยันว่ามีเชื้อโคลิฟอร์มในหลอดแก้วที่เกิดก๊าซในการตรวจสอบขั้นแรก

-นำหลอดที่ให้ผลทางบวกไปทดสอบขั้นสมบูรณ์ต่อไป

การตรวจสอบขั้นสมบูรณ์ (Completed test)

นำเชื้อจากหลอดที่เกิดฟองอากาศในชั้นยีนยันมา streak ลงบนอาหารแข็งคือ Eosin methylene blue plate แล้วนำไปเข้าตู้เพาะเชื้อที่ $35 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ นาน 24 ± 2 ชั่วโมง ซึ่งเชื้อแบคทีเรียในกลุ่ม โคลิฟอร์มเท่านั้น ที่เจริญเติบโตได้เห็นเป็นโคโลนี ซึ่งโคโลนีจะมีลักษณะมีสีเข้มตรงกลาง และมีสีโลหะตัด (metallic sheen) จากนั้นให้ใช้ไม้จิ้มฟันที่ sterile แล้ว จิ้มเอาโคโลนีที่แยกเดี่ยวๆ เห็นชัดในแต่ละ plate ประมาณ 2-3 โคโลนี ใส่ลงในหลอดที่มีอาหาร Lactose Broth แล้วนำไปเข้าตู้เพาะเชื้อที่ $35 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ นาน 24-48 ชั่วโมง ถ้าเป็นเชื้อโคลิฟอร์มจะให้ก๊าซเกิดขึ้นในหลอดดักอากาศเดอร์แรม พร้อมทั้งเพาะเชื้อลงบน Nutrient agar slant แล้วนำไปเข้าตู้เพาะเชื้อที่ $35 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ นาน 24-48 ชั่วโมง จึงนำเชื้อไปทำ gram-stained ซึ่งจะเป็น gram negative แล้วส่องดูลักษณะของแบคทีเรียด้วยกล้องจุลทรรศน์

การคำนวณหาค่า Most probable number of coliform organisms (MPN)

การคำนวณหาค่าดัชนี MPN ทำโดยนำจำนวนของหลอดที่ให้ผล positive ของแต่ละระดับการเจือจางจำนวน 3 ระดับ ในการตรวจสอบชั้นยีนยัน มาหาค่าปริมาณของเชื้อโคลิฟอร์มแบคทีเรียหรือฟิคอลโคลิฟอร์มแบคทีเรีย ในตัวอย่างน้ำเทียบกับตารางดัชนี MPN เช่น ถ้าในอนุกรมการเจือจางตัวอย่างน้ำ 10, 1, 0.1 พบว่า 10 ml มีหลอดที่ให้ผลบวก 4 หลอดจาก 5 หลอด (ระดับการเจือจางแรกควรเข้าใกล้ 5) และ 1 ml มีหลอดที่ให้ผลบวก 3 หลอดจาก 5 หลอด ส่วน 0.1 ml มีหลอดที่ให้ผลบวก 1 หลอดจาก 5 หลอด (ระดับการเจือจางสุดท้ายควรเข้าใกล้ 0 ไม่ควรเกิน 2) ดังนั้นให้ไปเปิดดูตารางดัชนี MPN จากเลขรวมของหลอดที่ให้ผลบวก คือ 4-3-1 ซึ่งจะให้ค่าดัชนี MPN ของตัวอย่างเป็น 33 MPN/100 ml

การตรวจหา *E. coli* ทำโดยวิธีทดสอบปฏิกิริยาทางชีวเคมี [2, 4]

ใช้ indole test, methyl red test, Voges-Proskauer test, sodium citrate test, Triple sugar iron test

6.4 การตรวจหาเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่ปนเปื้อนในยาสมุนไพร [1,5]

เชื้อนี้สามารถทำให้เกิดโรคติดเชื้อที่ผิวหนัง ได้แก่ ฝี กุ้งยิง หนองฝี ผื่นแพ้ผิวหนัง หลุดลอก ปอดบวม เยื่อหู หัวใจอักเสบ อาหารเป็นพิษ ลำไส้อักเสบ ซ็อก (Toxic shock syndrome) การตรวจหาทำดังนี้

เขย่าขวดให้เข้ากันก่อนตัดตัวอย่างสมุนไพร



ตัวอย่าง 10 gm (ml) + Phosphate buffer 90 ml = ความเจือจาง 1:10



ปิเปต 10 ml + Tryptic soy broth 100 ml



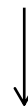
อบเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 35°C นาน 18-72 ชม.



Subculture บน Mannitol salt agar



โคโลนีกลมสีเหลืองทอง รอบโคโลนีสีเหลือง



ย้อมสีกรัมให้ผลทางกล้องจุลทรรศน์เป็นเชื้อสีกรัมบวกเรียงตัวเป็นกลุ่มคล้ายพวงองุ่น

ให้ผลบวกกับการทดสอบหาเอ็นไซม์ catalase และ coagulase

6.5 การตรวจหาเชื้อ *Salmonella* ที่ปนเปื้อนในยาสมุนไพร [2-4]

เชื้อนี้สามารถทำให้เกิดโรครมีความสำคัญทางการแพทย์ที่ทำให้เกิดโรคท้องร่วง พบทั่วไปในคน และสัตว์นานาชนิด เชื้อสามารถแพร่จากสัตว์มาสู่มนุษย์ได้ง่าย การตรวจทำดังนี้



Alkaline (red) slants and acid (yellow) butts (with or without concomitant blackening of the butt from hydrogen sulfide production)



พิสูจน์ยืนยันโดยทำการทดสอบปฏิกิริยาทางชีวเคมีหลายชนิดและทำปฏิกิริยาทาง serology กับแอนติซีรัม
ที่มีความจำเพาะโดยวิธี slide agglutination

6.6 การตรวจหาเชื้อ *Clostridium* ที่ปนเปื้อนในยาสมุนไพร [2-4]

เชื้อนี้พบได้ทั่วไป เช่น ดิน หญ้า น้ำ น้ำเค็ม ในอุจจาระของคนและสัตว์ มีความทนต่อออกซิเจน
ต่างกัน ตั้งแต่ไม่ต้องการเลยจนถึงสามารถเจริญได้บ้างเมื่อปริมาณออกซิเจนเท่าบรรยากาศปกติ

Pathogenic *Clostridium* spp. ชนิดที่สำคัญได้แก่ *C. tetani*, *C. botulinum* และ *C. perfringens*

การตรวจหา Pathogenic *Clostridium* spp. ทำโดยวิธีทดสอบปฏิกิริยาทางชีวเคมี

6.7 การตรวจประเมินการปนเปื้อนแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะที่แยกได้ [6]

ศึกษาความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ ทำโดยวิธี disk diffusion และใช้เชื้อมาตรฐาน *S. aureus*
ATCC 25923 และ *Escherichia coli* ATCC 25922 สำหรับควบคุมคุณภาพของการทดสอบ เชื้อมาตรฐาน
ทั้งสองชนิดนี้ได้มาจากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาของคณะแพทยศาสตร์ศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล
หลักการของวิธีนี้จะทำโดยนำโคโลนีบน blood agar มา suspend ใน Mueller Hinton broth แล้วปรับ
ความขุ่นของเชื้อด้วยเครื่อง nephelometer ให้ได้ค่าเท่ากับความขุ่นของ 0.5 Mc Farland standard
จากนั้นใช้ไม้พันสำลีไร้เชื้อ (sterile cotton swab) ป้ายเชื้อให้ทั่วบน Mueller Hinton agar เป็น 3 ระบาย
แล้วทดสอบด้วยการใช้ sterile forceps วางแผ่นยาต้านจุลชีพหลายชนิด เช่น ciprofloxacin,
clindamycin, erythromycin, fosfomycin, fusidic acid, gentamicin, tetracycline และ

trimethoprim-sulfamethoxazole จากนั้นอบเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 35°C นาน 18-24 ชม. แปลผลโดยการวัด inhibition zone รายงานผลตามวิธีมาตรฐานของห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยา

6.8 การตรวจหายีนดื้อต่อยาปฏิชีวนะ [7, 8]

ศึกษาของเชื้อดื้อต่อยาปฏิชีวนะ เชื้อแบคทีเรียทั้งหมดที่ได้จากสมุนไพรมะนาวจะเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -20°C เมื่อต้องการศึกษาจะทำการศึกษา subculture เชื้อบน blood agar หลังจากอบเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 35°C นาน 18-24 ชม. จะนำมาทำการสกัด DNA จาก โคลนนี้ของเชื้อโดยใช้ commercial DNA extraction kit คือ Genra Puregene Yeast/Bacteria kit (QIAGEN, USA) จากนั้นทำโดยใช้เทคนิค polymerase chain reaction (PCR) โดยใช้เครื่องมือคือ Gene Amp PCR system 2400 thermal cycler (Perkin-Elmer, Waltham, MA, USA) ซึ่งจะได้ amplified PCR product คือ initial denaturation 5 นาทีที่อุณหภูมิ 95°C, ตามด้วย 30 cycles ของ 30 วินาทีที่อุณหภูมิ 95°C, 20 วินาทีที่อุณหภูมิ 59°C และ 30 วินาทีที่อุณหภูมิ 68 °C, และ 30 วินาทีที่อุณหภูมิ 95 °C และ final extension 5 นาทีที่อุณหภูมิ 68 °C จากนั้น PCR product ถูกตรวจสอบด้วยการ run gel electrophoresis ที่มี 1% agarose ซึ่งละลายใน Tris-borate-EDTA buffer โดยใช้ PCR product จำนวน 5 µl ผสมกับ loading dye จำนวน 2 µl และใช้ commercial DNA ladder mix สำหรับทำหน้าที่เป็น DNA size marker ส่วนการ run gel electrophoresis จะใช้เวลา 30 นาทีที่ 30 volt จากนั้นนำ gel มาย้อมด้วย ethidium bromide นาน 5-10 นาทีแล้วล้างออกด้วยน้ำนาน 10 นาที จากนั้นตรวจดู DNA band ด้วย ultraviolet light

ลำดับนิวคลีโอไทด์ของไพรเมอร์ที่ใช้ตรวจสอบยีนดื้อต่อยาปฏิชีวนะ คือ

*bla*_{CTX-M} gene: CTX-M-forward 5' SCSATGTGCAGYACCGTAA 3', and reverse, 5'

CCGCRATATGRTTGGTGGTG 3' with amplicon size 544 bp [7]

*bla*_{TEM} gene: TEM-forward, 5' ATGAGTATTCAACATTTCCG 3', and reverse, 5'

CTGACAGTTACCAATGCTTA 3' with amplicon size 867 bp [8]

*bla*_{SHV} gene: SHV-forward 5' GGTTATGCGTTATATTCGCC 3', and reverse, 5'

TTAGCGTTGCCAGTGCTC 3' with amplicon size 867 bp [8].

6.9 การตรวจหาสเตียรอยด์ [9] ใช้ชุดทดสอบสเตียรอยด์ (ผลิตโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย) เพื่อตรวจหาเดกซาเมทาโซนและเพรดนิโซโลนในยาแผนโบราณ ยาลูกกลอน ยาผง ยาเม็ด ยาน้ำ ยากวิน ฯลฯ ทราบผลได้ภายในเวลาประมาณ 15 นาที ใช้หลักการทางอิมมูโนโครมาโทกราฟี ค่าความไวของชุดทดสอบนี้คือสามารถตรวจพบเดกซาเมทาโซนที่ความเข้มข้น 1 ไมโครกรัมต่อ ml และเพรดนิโซโลน 50 ไมโครกรัมต่อ ml ชุดทดสอบนี้สามารถเกิดปฏิกิริยาข้าม (cross reaction) โดยให้ผลบวกกับเบตาเมทาโซนได้

วิธีทดสอบ

1. บดยาให้เป็นผงละเอียด และใช้หลอดพลาสติกตักตัวอย่างยาใส่หลอดทดสอบ (กรณียาน้ำให้รินใส่หลอดทดสอบ) โดยใส่ตัวอย่างยาให้มีปริมาณเท่ากับขีดสีน้ำเงินข้างหลอดทดสอบ (ขีดล่าง)
2. ใส่น้ำยาละลายตัวอย่างที่ให้มาในชุดทดสอบ จนถึงขีดสีแดง (ขีดบน) ปิดจุก และเขย่าอย่างน้อย 3 นาที (เป็นการสกัดสารสเตียรอยด์)
3. ตั้งหลอดทดสอบจนกระทั่งยาดกตะกอน และน้ำยาแยกชั้นใส
4. เปิดช่องนำชุดทดสอบวางบนพื้นราบ ในที่มีแสงสว่างเพียงพอ ใช้หลอดหยดที่ให้มาในชุดทดสอบนำยาส่วนใสระวังอย่าให้มีฟองอากาศ และหยดน้ำยาลงในหลุมรับตัวอย่างที่ละหยด จำนวน 4 หยดในลักษณะหลอดหยดตั้งตรง
5. อ่านผลการทดสอบที่เวลา 10 นาที

การอ่านผลทดสอบ

การอ่านผลจากจำนวนขีดที่ปรากฏในช่องหน้าต่างแสดงผล โดยความเข้มของสีที่ปรากฏบน ตำแหน่ง C และ T อาจแตกต่างกันได้เล็กน้อย การแปลผล เป็นดังนี้

- ▶ กรณีปรากฏ 2 ขีด ที่ตำแหน่ง C และ T คือผลลบ แสดงว่า ไม่มีสเตียรอยด์
- ▶ กรณีปรากฏ 1 ขีด ที่ตำแหน่ง C เท่านั้น คือผลบวก แสดงว่า มีสเตียรอยด์ ซึ่งอาจเป็น

เดกซาเมทาโซนหรือเพรดนิโซโลน หรืออาจใส่ปนปลอมมาทั้งสองชนิด

6.10 การตรวจหาโลหะหนัก [10,11]

เพื่อตรวจหาโลหะหนัก คือ สารตะกั่ว และแคดเมียม โดยวิธี Graphite Furnace Atomic

Absorption Spectrophotometry

วัสดุและวิธีการ

เครื่องมือและอุปกรณ์มีดังนี้

- เครื่อง Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrophotometry (GFAAS), บริษัท PerkinElmer รุ่น Analyst 800
- Analytical balance ความละเอียด 0.0001 กรัม บริษัท Mettler
- หลอดก้านำแสงสำหรับวิเคราะห์ธาตุตะกั่ว (Lead lamp)
- หลอดก้านำแสงสำหรับวิเคราะห์ธาตุแคดเมียม (Cadmium lamp)
- หลอดกราฟไฟต์ (Graphite tubes)
- Water bath
- เครื่องแก้ว
- ขวดพลาสติกสำหรับบรรจุสารละลายตัวอย่าง ชนิด high density polyethylene

(เครื่องแก้วและขวดพลาสติก ต้องแช่ในสารละลายกรดไนตริก 10% v/v ที่จางคั้น แล้วล้างกรดออกด้วย

น้ำกลั่นหลายๆ ครั้ง ผึ่งให้แห้งก่อนนำมาใช้งาน)

- กระดาษกรอง Whatman No.1

- ก๊าซอาร์กอนความบริสุทธิ์ 99.995%

- สารละลาย Magnesium nitrate (10,000 ppm), AA grade บริษัท PerkinElmer

- กรดไนตริกเข้มข้น (65%), AR grade บริษัท Merck

- น้ำความบริสุทธิ์สูง ความต้านทานไฟฟ้าไม่น้อยกว่า 18.2 เมกะโอห์ม จากเครื่อง Elix 20 บริษัท

Millipore

สารมาตรฐานและสารเคมี

- สารละลายมาตรฐานผสม (Mixed standard solution: Pb 100 ppm, Cd 5 ppm),

AA grade บริษัท PerkinElmer

- สารละลายมาตรฐานตะกั่ว (Pb 1000 ppm), สารละลาย

มาตรฐานแคดเมียม (Cd 1000 ppm), AA grade บริษัท PerkinElmer

- สารละลาย Palladium nitrate (Pd 10,000 ppm), AA grade บริษัท PerkinElmer

- สารละลาย Magnesium nitrate [$Mg(NO_3)_2$ 10,000 ppm], AA grade บริษัท PerkinElmer

การเตรียมสารละลายมาตรฐานสำหรับกราฟมาตรฐาน

เตรียม Standard stock solution ให้มีความเข้มข้นของสารหนู (As) และตะกั่ว (Pb) 100 นา

โนกรัมต่อมิลลิลิตร (ppb) และแคดเมียม 5 ppb โดยปิเปตสารละลายมาตรฐานผสม (As 100 ppm, Pb

100 ppm, Cd 5 ppm) 2 มิลลิลิตร ใส่ในขวดปรับปริมาตร ขนาด 200 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำ แล้วปิ

เปตสารละลายมาตรฐานที่ได้ 10 มิลลิลิตร ใส่ในขวดปรับปริมาตร ขนาด 100 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำ จากนั้นเจือจางสารละลายมาตรฐาน โดยตั้งระบบการทำงานของเครื่อง GFAAS ให้เจือจางอัตโนมัติ (automix) ให้ได้สารตะกั่วที่ความเข้มข้น 10, 20, 30, 40, 50, 60 และ 80 ppb และแคดเมียมที่ความเข้มข้น 0.25, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0 และ 4.0 ppb

การเตรียมตัวอย่าง

ชั่งตัวอย่างสมุนไพรที่บดเป็นเนื้อเดียวกัน ประมาณ 0.25 กรัม โดยทราบน้ำหนักที่แน่นอน ใส่ใน ปีกเกอร์ขนาด 100 ml เติมกรดไนตริก 50% v/v จำนวน 2.5 ml ปิดด้วยกระจกนาฬิกา ทำการย่อยสลายบน อ่างอังไอน้ำนาน 15 นาที ยกลง ตั้งทิ้งไว้ให้เย็นใกล้เคียงกับอุณหภูมิห้อง แล้วเติมกรดไนตริกเข้มข้น 5 ml ปิดปีกเกอร์ด้วยกระจกนาฬิกา ทำการย่อยสลายบนอ่างไอน้ำต่ออนาน 1 ชั่วโมง หรือจนผงสมุนไพรย่อย สลายหมด ยกลงตั้งทิ้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง และถ่ายสารละลายตัวอย่างใส่ในขวดปรับปริมาตร ขนาด 50 ml ปรับปริมาตรด้วยน้ำ นำตัวอย่างมากรองผ่านกระดาษกรอง Whatman No. 1 และถ่ายลงหลอดพลาสติก จากนั้นนำสารละลายที่ได้ไปหาปริมาณ สารตะกั่ว และแคดเมียม ด้วยเครื่อง GFAAS

การเตรียมสารละลาย Blank

วิธีเตรียมเช่นเดียวกับการเตรียมตัวอย่าง แต่ไม่มีส่วนผสมของตัวอย่าง

บทที่ 2

ผลการวิจัยและวิเคราะห์ข้อมูล (Results)

2.1 การจัดหา/ซื้อยาสมุนไพรที่ทำการศึกษารวมทั้งสิ้น 60 ตัวอย่าง

ผลการศึกษารูปได้ดังนี้ (ตารางที่ 1 และ รูปที่ 1)

ตารางที่ 1

รายการตัวอย่างที่ต้องการตรวจหาจุลชีพและความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะ และ สเตียรอยด์ รวมทั้งโลหะหนัก คือ ตะกั่วและแคดเมียม ในยาสมุนไพร

ลำดับ	ชื่อ/รายละเอียด	จังหวัดที่ซื้อยาสมุนไพร	จังหวัดที่ผลิต
1	ว่านชักมดลูกแค้ปซูล	อยุธยา	อยุธยา
2	ฟ้าทะลายโจรแค้ปซูลอยุธยา	อยุธยา	อยุธยา
3	ฟ้าทะลายโจรตราหมอเอี้ยงแค้ปซูล	นนทบุรี	นครปฐม
4	ยาลดไขมันสูตรพิเศษ	อยุธยา	อยุธยา
5	เถาวัลย์เปรียงแค้ปซูล	อยุธยา	อยุธยา
6	เจียวกู่หลานแค้ปซูล	อยุธยา	อยุธยา
7	รางจืดแค้ปซูล	อยุธยา	อยุธยา
8	กระชายขาวแค้ปซูล	อยุธยา	อยุธยา
9	ขมิ้นชันแค้ปซูล	อยุธยา	อยุธยา
10	ยาน้ำแก้ไอผสมขบวนการป่วยสฟ้าทะลายโจร	ประจวบคีรีขันธ์	สมุทรปราการ
11	ยาน้ำมะกรูดตราหมอวิวัฒน์	กรุงเทพมหานคร	สุพรรณบุรี
12	ยาแก้ริดสีดวงทวาร sinus วัดโพธิ์	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
13	ยาหอมมหาโยธา	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
14	ยาลดความอ้วน	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
15	ยาคลายเส้น วัดโพธิ์	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
16	ยาหอมบำรุงหัวใจ	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
17	ยาบำรุงสตรีสาวเสมอ	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร

ลำดับ	ชื่อ/รายละเอียด	จังหวัดที่ชื้อยาสมุนไพร	จังหวัดที่ผลิต
18	ยาเขียวธัญยพรสมุนไพร	ประจวบคีรีขันธ์	สมุทรปราการ
19	ดีป्ली	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
20	มะระขี้เทอ	นครปฐม	นครปฐม
21	ใบมะขามแขก	นครปฐม	นครปฐม
22	ยาเขียวชนิดผงตราใบห่อ	กรุงเทพมหานคร	นนทบุรี
23	ชาชงหญ้าหนวดแมว	ประจวบคีรีขันธ์	กรุงเทพมหานคร
24	ยาเห็งือกปลาหมอ	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
25	ยาหอมชนะเลิศมรร้อยแปดจำพวก	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
26	ยาหอมอาจารย์ประจวบวัดโพธิ์	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
27	ยาเขียวชนิดเม็ดตราใบห่อ	นนทบุรี	นนทบุรี
28	ยาหอมตราห้าเจดีย์	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
29	อบเชย ไปยกี้	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
30	ไพล	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
31	ขมิ้นชัน	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
32	สมุนไพรไทย	นนทบุรี	นนทบุรี
33	ยาแก้ไอผสมมะขามป้อมตราอภัยภูเบศร์	ประจวบคีรีขันธ์	ปราจีนบุรี
34	ยาแก้ไอมะแว้งน้ำเชื่อม บริษัทอ้วยอัน	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
35	ยาอมมะแว้ง (ยาเม็ด ตำรับไทยสมุนไพร)	ประจวบคีรีขันธ์	อยุธยา
36	ยาประสมมะแว้ง (ยาเม็ด บริษัทชาวละออ)	ประจวบคีรีขันธ์	สมุทรปราการ
37	ยาอมมะแว้งรสบัว (ยาเม็ด ตำรับไทย)	ประจวบคีรีขันธ์	อยุธยา
38	สมุนไพรอมแก้ไอรสบัววัดโพธิ์ (No. 35 ยาเม็ด)	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
39	ยาอมรสมะนาว (No. 39 ยาเม็ด) สมุนไพรวัดโพธิ์	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
40	ยาอมรสบัว 6 รส (No. 42 ยาเม็ด) สมุนไพรวัดโพธิ์	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
41	สมุนไพรอมแก้ไอรสฟ้าทะลายโจร (No. 114 ยาเม็ด)	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
42	เม็ดพริกไทยดำ	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
43	เม็ดผักชี	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร

ลำดับ	ชื่อ/รายละเอียด	จังหวัดที่ชื้อยาสมุนไพร	จังหวัดที่ผลิต
44	ฟ้าทะลายโจรตราเฮิร์บไทยจกแค้ปซูล	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
45	สมุนไพรกาบกมล	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
46	สารสกัดกระชายขาว	กรุงเทพมหานคร	เชียงใหม่
47	ยาตรีผลาแค้ปซูล	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
48	ยาบำรุงธาตุบวรเวช	กรุงเทพมหานคร	พัทลุง
49	ฉันทยพรยาขงเถาววัลย์เปรียง	กรุงเทพมหานคร	สมุทรปราการ
50	ฉันทยพรยาขงมะขามแขก	กรุงเทพมหานคร	สมุทรปราการ
51	ฉันทยพรยาขงดอกคําฝอย	กรุงเทพมหานคร	สมุทรปราการ
52	แค้ปซูลหารากบวรเวช	กรุงเทพมหานคร	พัทลุง
53	กระชายขาวสกัดดีพลัส	กรุงเทพมหานคร	เชียงใหม่
54	แค้ปซูลพีการ์สเลนเดอร์ กาบกมล	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
55	ยาแก้ธาตุไม่ปกติเบอร์ 12 ศิริราช	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
56	ยาเม็ดหอมทิพโอสถศิริราช	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
57	ยาแก้ไข้หารากศิริราช	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
58	ยาแก้ไอสูตร 2 ศิริราช	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
59	ยาเม็ดสหัสธารา	กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร
60	แค้ปซูลขมิ้นชันตราอภัยภูเบศร์	กรุงเทพมหานคร	ปราจีนบุรี

รูปที่ 1

ยาสมุนไพรบางชนิดที่นำมาตรวจหาจุลชีพและความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะ สเตียรอยด์

และโลหะหนัก คือ ตะกั่วและแคดเมียม





ฟ้าทะลายโจรตราหมอเอี้ยง



ใบมะขามแขก



ดีปลี



มะขามแขก



กระชายขาว



ยาลดไขมันสูตรพิเศษ



ยาแก้ปวดกล้ามเนื้อ



ฟ้าทะลายโจรออยุธยา



รางจืดอยุธยา



ขมิ้นชันอยุธยา



ว่านชักมดลูก



ยาน้ำมะกรูดหมอวิวัฒน์



เถาวัลย์เปรียง



ยาอมมะแว้งรสบัว



ยาอมมะแว้ง



ยาประสมมะแว้ง



ยาแก้ไอผสมมะขามป้อม



ชาเขียว



ยาน้ำแก้ไอผสม ขานบัว



สมุนไพรมะแว้งรสฟ้าทะลายโจร



ยาเห็อกปลาหมึก



ยาลดความอ้วน



ยาคลายเส้น



ยาแก้ไอมะแว้งน้ำเชื่อม



ยาแก้ริดสีดวงทวาร



ยามหาโยธา



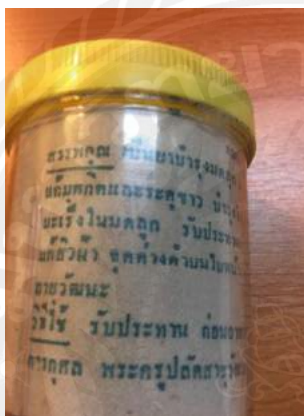
สมุนไพรรักษาโรสบีวายวัดโพธิ์



ยาอมระมะนาว



ยาหอมบำรุงหัวใจ



ยาสาวเสมอ



อบเชย โป๊ยกิ่ง



เม็ดพริกไทยดำ



เม็ดผักชี



ไพล



ดีปลี



ขมิ้นชัน



ยาแก้ไข้ห้าราก



ยาเม็ดสหัสธารา



ยาเม็ดหอมทิพโอสถ



ยาแก้ธาตุไม่ปกติ



ยาแก้ไอสูตร 2 ศิริราช



แค็บซูลฟ้าทะลายโจร



แค็บซูลขมิ้นชัน



ฟ้าทะลายโจรตราอิริบไทย



ยาตรีผลาแค็บซูล



ยาบำรุงธาตุบรรเทา



แค็บซูลฟิการ์สเลนเดอร์



กระชายขาวสกัดดีพลัส

2.2 ผลการตรวจหาจุลชีพ (แบคทีเรีย / รา), Total coliform count และ *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Clostridium* ในยาสมุนไพร

ผลการศึกษาสรุปได้ดังนี้ (ตารางที่ 2)

ตรวจไม่พบเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Salmonella* ในยาสมุนไพรทุกชนิด

ตรวจพบเชื้อ *Escherichia coli* ในยาสมุนไพร 8/59 ชนิด = 13.56%

ตรวจพบเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ในยาสมุนไพร 2/59 ชนิด = 3.39%

ตรวจพบเชื้อ *Clostridium* ในยาสมุนไพร 11/59 ชนิด = 18.64%

Total bacterial count ผลที่ได้สัมพันธ์ดีกับการตรวจเชื้ออันตรายอื่นๆ

สมุนไพรผ่านเกณฑ์มาตรฐาน 29/59 ชนิด = 49.15%

หมายเหตุ

เกณฑ์มาตรฐานตามเอกสารอ้างอิง [2] คือ แนวทางการตรวจวิเคราะห์การปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ในตัวอย่างสมุนไพร สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2559.

เกณฑ์มาตรฐานตามเอกสารอ้างอิง [2] คือ แนวการตรวจวิเคราะห์ยาสมุนไพรทางจุลชีววิทยาตามมาตรฐานของ Thai Herbal Pharmacopoeia 2011.

เกณฑ์มาตรฐานตามเอกสารอ้างอิง [12] คือ ประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่อง เกณฑ์มาตรฐาน ค่าความบริสุทธิ์ หรือคุณลักษณะอื่นอันมีความสำคัญต่อคุณภาพสำหรับตำรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ขึ้นทะเบียน แจ้งรายละเอียด หรือจดแจ้ง พ.ศ. 2564.

รูปแบบยาส่วนใหญ่มี 3 รูปแบบ แต่ละอย่างจะแบ่งย่อยลงไปอีก ที่พบเห็นบ่อยๆ ได้แก่ 1. รูปแบบของแข็ง ได้แก่ ยาผง ยาเม็ด ยาแคปซูล และ pellet 2. รูปแบบของเหลว ได้แก่ ยาน้ำใส ยาน้ำเชื่อม ยาทิงเจอร์ ยาน้ำแขวนตะกอน และอิมัลชัน 3. รูปแบบอื่นๆ เช่น ขี้ผึ้ง ครีม ยาเพสต์ ยาพ่น ยาเหน็บ ยาเจล ยาฉีด และยาต้ม

การแยกประเภทของรูปแบบสำหรับตัวอย่างในการศึกษานี้สามารถแบ่งเป็น

1. ชาชง ได้ใช้เกณฑ์มาตรฐานตามเอกสารอ้างอิง [12] และวิเคราะห์ว่าผ่านเกณฑ์ข้อกำหนดของยาสมุนไพรแต่ละประเภทดังกล่าวหรือไม่ เช่น ชาชงหญ้าหนวดแมว ชาเขียวฉันทยพรสมุนไพรฉันทยพรยาชงเถาวัลย์เปรียง, ฉันทยพรชาชงดอกคำฝอย
2. วัตถุดิบสมุนไพรที่ยังไม่ได้แปรรูปและแคปซูล ได้ใช้เกณฑ์มาตรฐานตามเอกสารอ้างอิง [1] และวิเคราะห์ว่าผ่านเกณฑ์ข้อกำหนดของยาสมุนไพรแต่ละประเภทดังกล่าวหรือไม่ เช่น อบเชย โป๊ยกั๊ก เม็ดผักชี มะระขี้นก ไพล ใบมะขามแขก
3. อื่นๆ (ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ประกอบด้วยสารสกัดและ/หรือพืชสมุนไพรนอกเหนือจากชาชง) เช่นยาน้ำ ยาเม็ด pellet ยาผง ยาแคปซูล ได้ใช้เกณฑ์มาตรฐานตามเอกสารอ้างอิง [12] และวิเคราะห์ว่าผ่านเกณฑ์ข้อกำหนดของยาสมุนไพรแต่ละประเภทดังกล่าวหรือไม่ เช่น ยาหอมอาจารย์ประจวบวัดโพธิ์ ยาแก้ไอชวนป่วย แคปซูลฟ้าทะลายโจรอภัยภูเบศร์ แคปซูลขมิ้นชันอภัยภูเบศร์ ฟ้าทะลายโจรตราอิธิปไตย ยาตรีผลาแคปซูล ยาบำรุงธาตุบรรเวศ แคปซูลฟีนาร์สเลนเตอร์ กระชายขาวสกัดดีพลัส ฯลฯ

ตารางที่ 2

ผลของการตรวจหาจุลชีพ, coliform count, *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Salmonella*, *Clostridium* ในสมุนไพร

สมุนไพร	Total bac count	Total F count	MPN/gm /100 ml	<i>E. coli</i>	<i>S. aure</i>	<i>P. aeru</i>	<i>Sal</i>	<i>Clos</i> spp.	Std
หอมประจวบ	84000	0	35	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
แก้ไอชวนป่วย	480000	0	35	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
มะกรูดวิวัฒน์	120000	0	3	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
ยาหอมโยธา	300000	0	>1100	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
แก้ไออภัยภูเบ	6000	0	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
แก้ไออ้วยอัน	0	0	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
เขียวใบห่อ	600000	0	>1100	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
ยาหอมหัวใจ	333000	0	>1100	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
เม็ดผักชี	600000	20	>1100	Neg	Neg	Pos	Neg	Pos	NP
มะระขี้เทย	600000	0	>1100	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
หอมขนิษฐา	24000	2	>1100	Neg	Neg	Pos	Neg	Neg	P
ไพล	150000	0	>1100	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
ขมิ้นชัน	600000	0	>1100	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
สมุนไพรไทย	1050000	0	>1100	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	NP
ยาขมิ้นใบห่อ	105000	0	1100	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
sinus วัดโพธิ์	0	0	21	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	NP
สตรีสาวเสมอ	0	0	93	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	NP
ฟ้าทลายโจรเอียง	0	0	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
เหงือกปลามอ	30000	0	43	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
คลายเส้นโพธิ์	9000	0	3.6	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
เขียวกู่หลาน	60000	0	460	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
ใบมะขามแขก	15000	0	>1100	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
ลดความอ้วน	21000	0	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
อบเชยใบยี่ถอก	600000	0	>1100	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
หอมห้าเจดีย์	780000	20	240	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	NP
ว่านชักมดลูก	600000	0	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
พริกไทยดำ	360000	2	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
ดีปลี	0	0	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
ยาลดไขมัน	750000	1	1100	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
ฟ้าทลายโจร	186000	0	>1100	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	NP
เถาวัลย์เปรียง	9000000	0	>1100	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	NP
ขมิ้นชัน	6000000	0	43	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	NP
รางจืด	600000	1	3.6	Pos	Neg	Neg	Neg	Pos	NP

สมุนไพร	Total bac count	Total F count	MPN/gm /100 ml	<i>E. coli</i>	<i>S. aure</i>	<i>P. aeru</i>	<i>Sal</i>	<i>Clos</i> spp.	Std
กระชายขาว	300000	0	23	Pos	Neg	Neg	Neg	Pos	NP
ยาอมรสบ๊วย	750000	0	240	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
ยาอมมะนาว	0	0	28	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
แก้ไอรสบ๊วย	6000	0	23	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
สมุนไพรกาบ	9000	0	11	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
ฟ้าทลายโจร	30000	0	23	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
ฟ้าทลายโจร1	0	0	35	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
ยาตรีผลา	45000	0	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
ธาตุบวรเวช	60000	0	290	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	NP
กระชายขาว	0	0	23	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
ดอกคำฝอย	0	0	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
ยาขมมะขาม	0	0	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
เถาวัลย์เปรียง	0	0	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
ห้าราก	90000	20	240	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
กระชายขาวดี	0	0	23	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
ยาขงหญ้าหน	0	0	3.6	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
ทิฟโอสถศิริรา	0	0	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
แก้ไข้ห้าราก	0	0	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
ธาตุไม่ปกติ	0	0	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
แก้ไอสูตรศิริ	0	0	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
สหัสธารา	0	0	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
ฟ้าทลายโจร	0	0	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
ยาอมบ๊วย 6	150000	0	210	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
ยาอมมะแว้ง	105000	0	75	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	NP
ชาเขียวธัญย	18000	0	9.2	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P
แคปซูลฟ้าอภี	0	0	<3.0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	P

Pos = positive; Neg = negative

Total bac count = Total bacterial count; Total F count= Total fungal count;

Std = Standard quality; P = pass; NP = non-pass

2.3 ผลการตรวจประเมินการปนเปื้อนแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะ
ผลการศึกษารูปได้ดังนี้ (ตารางที่ 3)

2.4 ผลการตรวจหายีนต่อยาปฏิชีวนะ
ผลการศึกษารูปได้ดังนี้ (ตารางที่ 3 และ รูปที่ 2-3)



ตารางที่ 3

ผลการตรวจประเมินการปนเปื้อนแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะและยีนดื้อยาปฏิชีวนะ

isolate no.	Anyimicrobial susceptibility pattern	Resistance genes		
		CTX-M	TEM	SHV
EC 04	Sense: AK, G, FOX, CXM, CRO, FEP, IPM Resist: AUG, AP, CIP, SXT	neg	pos	neg
EC 07	Sense: AK, G, FOX, AUG, CXM, CRO, FEP, CIP, IPM, SXT Resist: AP	neg	pos	neg
EC 08	Sense: AK, G, FOX, AUG, CXM, CRO, FEP, CIP, IPM, SXT Resist: AP	neg	pos	neg
EC 13	Sense: AK, G, FOX, CXM, CRO, FEP, IPM Resist: AUG, AP, CIP, SXT	neg	pos	neg
EC 20	Sense: AK, G, FOX, AUG, CXM, CRO, FEP, CIP, IPM, SXT Resist: AP	neg	pos	neg
EC 22	Sense: AK, G, FOX, IPM, SXT Resist: AUG, AP, CXM, CRO, FEP, CIP	pos	pos	neg
EC 33	Sense: AK, G, FOX, AUG, CXM, CRO, FEP, CIP, IPM, SXT Resist: AP	neg	pos	neg
EC 34	Sense: AK, G, FOX, IPM, SXT Resist: AUG, AP, CXM, CRO, FEP, CIP	pos	pos	neg
Ps 09	Sense ต่อยาทุกตัวที่ทำการทดสอบคือ AK, G, Net, CAZ, FEP, IPM, TZP	neg	pos	neg
Ps 11	Sense ต่อยาทุกตัวที่ทำการทดสอบคือ AK, G, Net, CAZ, FEP, IPM, TZP	neg	pos	neg

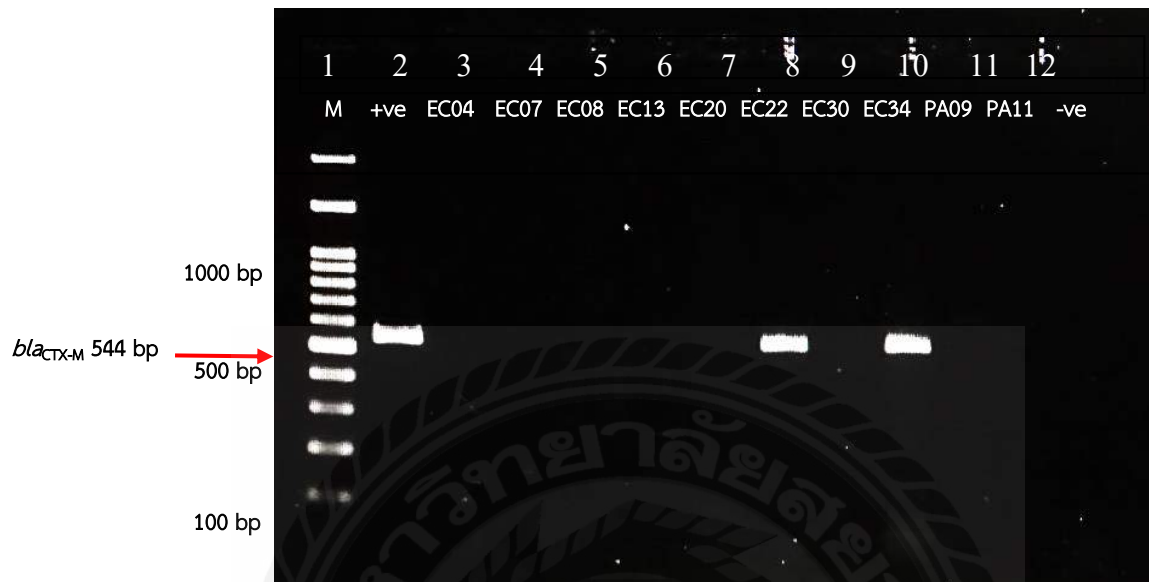
EC = *E. coli*, Ps = *P. aeruginosa*, pos = positive, neg = negative

AK=amikacin, AP=ampicillin, AUG=Amoxicillin/clavulanic acid, G=gentamicin, FOX=cefoxitin,

CXM=cefuroxime, CRO=ceftriaxone, FEP=cefepime, CIP=ciprofloxacin, IPM=imipenem,

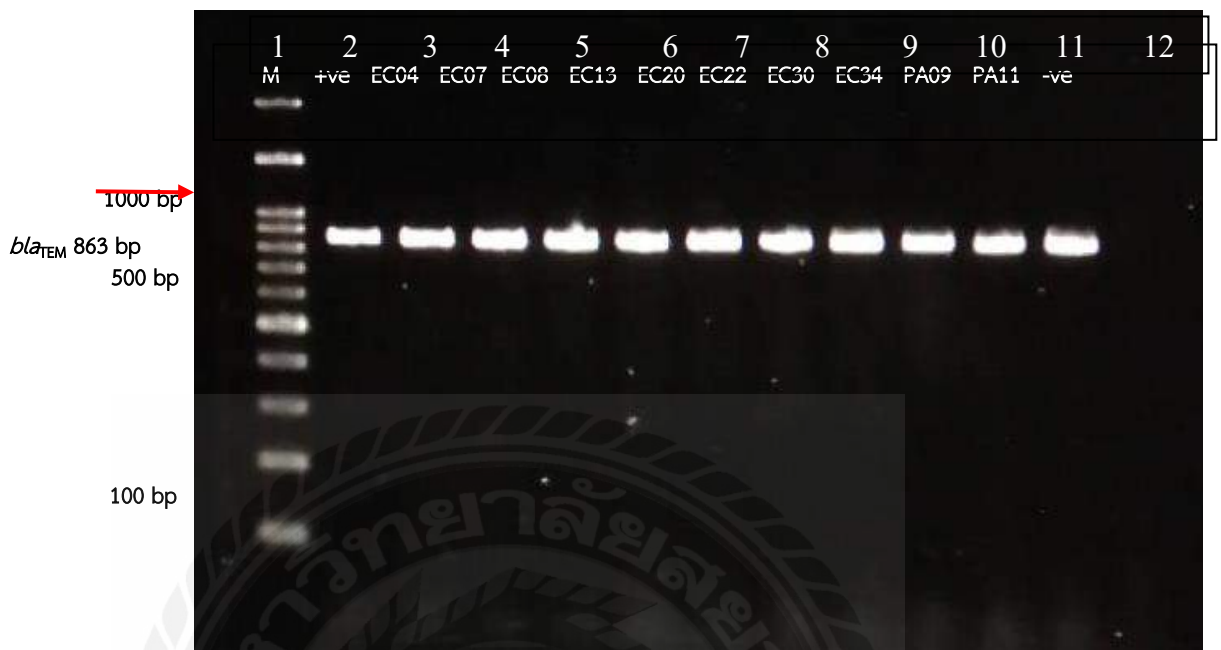
SXT=Trimethoprim/sulfamethoxazole, CAZ=Ceftazidime, NET=netilmicin,

TZP=piperacillin/tazobactam



รูปที่ 2 ผลการตรวจหายีนดื้อต่อยาปฏิชีวนะ *bla*_{CTX-M}

Agarose gel electrophoresis for the PCR products of the isolates that carried *bla*_{CTX-M} (DNA fragment at 544 bp). 100 bp marker (Lane 1), positive control strain (Lane 2), *E. coli* isolates negative for *bla*_{CTX-M} gene (Lane 3-7,9). EC 22 and EC 34 isolates that carried *bla*_{CTX-M} (Lane 8 and 10), *P. aeruginosa* isolates negative for *bla*_{CTX-M} gene (Lane 11, 12) and negative control strain (Lane 13).



รูปที่ 3 ผลการตรวจหายีนดื้อต่อยาปฏิชีวนะ bla_{TEM}

Agarose gel electrophoresis for the PCR products of ten isolates of bla_{TEM} positive resistance gene (DNA fragment at 863 bp). 100 bp marker (Lane 1), positive control strain (Lane 2), *E. coli* isolates positive for bla_{TEM} gene (Lane 3-10). *P. aeruginosa* isolates positive for bla_{TEM} gene (Lane 11, 12) and negative control strain (Lane 13).

2.5 ผลการตรวจหาสเตียรอยด์

ทำการตรวจหาสเตียรอยด์ทางห้องปฏิบัติการแล้วได้ผลดังนี้

สรุป	ผล positive สเตียรอยด์ = 1 in 60 ตัวอย่าง = 1.67 % รายละเอียดของตัวอย่างที่ตรวจพบ สเตียรอยด์ มีดังต่อไปนี้
ชนิดตัวอย่าง	ผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพร
ชื่อตัวอย่าง	รหัส ST
ลักษณะผลิตภัณฑ์	ผงสีเหลือง บรรจุในซองพลาสติกใสไม่มีสีชนิดกดปิด ซ้อน 2 ชั้น แนบด้วยกระดาษสีเขียว พิมพ์แจ้งวิธีใช้และอื่นๆ ส่วนประกอบไม่ระบุ ผู้ผลิต ไม่ระบุ วันที่ผลิต 4 มี.ค. 64 วันสิ้นอายุ 4 มี.ค. 67 รุ่นที่ผลิต ไม่ระบุ เลขทะเบียนตำรับยา ไม่ระบุ

การตรวจยืนยันสเตียรอยด์ที่สำนักงานและวัตถุเสพติด

- ตรวจพบเดกซาเมทาโซน (Dexamethasone)
วิธีทดสอบ: in-house method SOP 22 02 060 by Thin layer chromatography technique
- ตรวจพบไดโคลฟีแนก (Diclofenac)
วิธีทดสอบ: in-house method SOP 22 02 060 by Thin layer chromatography technique
- ตรวจพบพาราเซตามอล (Paracetamol)
วิธีทดสอบ: in-house method SOP 22 02 060 by Thin layer chromatography technique

หมายเหตุ	1. ตัวอย่างเดกซาเมทาโซน (Dexamethasone) เป็นยาแผนปัจจุบัน จำพวกคอร์ติโคสเตียรอยด์ (Corticosteroids) จัดเป็นยาควบคุมพิเศษ ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาควบคุมพิเศษข้อ 3 (34) ผู้ที่รับประทานยานี้ควรอยู่ในความดูแลของแพทย์ เพราะหากรับประทานยานี้เป็นประจำ อาจจะทำให้เกิดอันตรายต่อร่างกาย เช่น -เกิดแผลในกระเพาะอาหาร อาจถึงขั้นทำให้กระเพาะทะลุได้
----------	--

-ทำให้บวม (ตึง) ไม่ใช่อ้วน

-ทำให้กระดูกผุ, กร่อนและหักง่าย

-ทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำและติดเชื้อได้ง่าย หากหยุดรับประทานกะทันหันจะทำให้เกิดอันตรายได้ จึงควรปรึกษาแพทย์ก่อนหยุดรับประทานยา

2. ด้วยยาไดโคลฟีแนก (Diclofenac) เป็นยาแผนปัจจุบันจำพวกลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non-steroids anti-inflammatory drugs)

3. ด้วยยาพาราเซตามอล (Paracetamol) เป็นยาจำพวกบรรเทาอาการปวดหรือลดไข้ เป็นยาแผนปัจจุบันตามพระราชบัญญัติยา 2510



รูปที่ 4

แสดงผลการตรวจหาสเต็มรอยด์





กล่องใส่ชุดทดสอบสเตียรอยด์



หลอดทดสอบใส่ตัวอย่างยาให้มีปริมาณเท่ากับขีดสีน้ำเงิน



ชุดทดสอบสเตียรอยด์ 1 ซองใช้กับ 1 ตัวอย่าง



น้ำยาละลายตัวอย่างที่นำมาในชุดทดสอบ



หยดน้ำยาลงในหลุมรับตัวอย่าง



หลอดพลาสติกใช้ตักตัวอย่างยาใส่หลอดทดสอบ



หลอดทดสอบใส่ตัวอย่างยาและน้ำยาละลายตัวอย่าง



สมุนไพรที่ให้ผลบวกสเตียรอยด์



ผลบวกมี 1 ขีด แสดงว่ามีสเตียรอยด์



ผลลบมี 2 ขีด แสดงว่า ไม่มีสเตียรอยด์



แถบไม่มีสเตียรอยด์ แถวข้างอ่านผลไม่ได้

ชนิดตัวอย่างที่ตรวจเจอสเตียรอยด์ คือหมายเลข 32 ในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลของการตรวจหาสเตียรอยด์ในยาสมุนไพร

No. ลำดับ	Name/Description ชื่อ/รายละเอียด	Province จังหวัดที่ซื้อขาย สมุนไพร	สเตียรอยด์
1	ว่านชักมดลูกแค้ปซูล	อยุธยา	Negative
2	ฟ้าทะลายโจรแค้ปซูลอยุธยา	อยุธยา	Negative
3	ฟ้าทะลายโจรตราหมอเอี้ยง แค้ปซูล	นนทบุรี	Negative
4	ยาลดไขมันสูตรพิเศษ	อยุธยา	Negative
5	เถาวัลย์เปรียงแค้ปซูล	อยุธยา	Negative
6	เจียวกู่หลานแค้ปซูล	อยุธยา	Negative
7	รางจืดแค้ปซูล	อยุธยา	Negative
8	กระชายขาวแค้ปซูล	อยุธยา	Negative
9	ขมิ้นชันแค้ปซูล	อยุธยา	Negative
10	ยาน้ำแก้ไอผสมขวนบัวรสฟ้า ทะลายโจร	ประจวบคีรีขันธ์	Negative
11	ยาน้ำมะกรูดตราหมอวิวัฒน์	กรุงเทพมหานคร	Negative
12	ยาแก้ริดสีดวงทวาร	กรุงเทพมหานคร	Negative
13	ยามหาโยธา	กรุงเทพมหานคร	Negative
14	ยาลดความอ้วน	กรุงเทพมหานคร	Negative
15	ยาคลายเส้น	กรุงเทพมหานคร	Negative
16	ยาหอมบำรุงหัวใจ	กรุงเทพมหานคร	Negative
17	ยาสาวเสมอ	กรุงเทพมหานคร	Negative
18	ชาเขียวอันยพรสมุนไพร	ประจวบคีรีขันธ์	Negative
19	ดีป्ली	กรุงเทพมหานคร	Negative
20	มะระขี้่นก	นครปฐม	Negative
21	ใบมะขามแขก	นครปฐม	Negative
22	ยาเขียวชนิดผงตราใบห่อ	กรุงเทพมหานคร	Negative
23	ชาชงหญ้าหนวดแมว	ประจวบคีรีขันธ์	Negative
24	ยาเห็งือกปลาหมอ	กรุงเทพมหานคร	Negative
25	ยาหอมชนะเลิศมรร้อยแปดจำพวก	กรุงเทพมหานคร	Negative

No. ลำดับ	Name/Description ชื่อ/รายละเอียด	Province จังหวัดที่ซื้อยา สมุนไพร	สเตียรอยด์
26	ยาหอมอาจารย์ประจวบวัดโพธิ์	กรุงเทพมหานคร	Negative
27	ยาเขียวชนิดเม็ดตราใบห่อ	นนทบุรี	Negative
28	ยาหอมตราห้าเจดีย์	กรุงเทพมหานคร	Negative
29	อบเชย โป๊ยกั๊ก	กรุงเทพมหานคร	Negative
30	ไพล	กรุงเทพมหานคร	Negative
31	ขมิ้นชัน	กรุงเทพมหานคร	Negative
32	รหัส ST	นนทบุรี	Positive
33	ยาแก้ไอผสมมะขามป้อมมอญ	ประจวบคีรีขันธ์	Negative
34	ยาแก้ไอมะแว้งน้ำเชื่อมอ้วยอัน	กรุงเทพมหานคร	Negative
35	ยาอมมะแว้ง (ตำรับไทย)	ประจวบคีรีขันธ์	Negative
36	ยาประสมมะแว้ง (ชาวละอ)	ประจวบคีรีขันธ์	Negative
37	ยาอมมะแว้งรสบ๊วย (ตำรับไทย)	ประจวบคีรีขันธ์	Negative
38	สมุนไพรอมแก้ไอรสบ๊วยวัดโพธิ์	กรุงเทพมหานคร	Negative
39	ยาอมรสมะนาวสมุนไพร	กรุงเทพมหานคร	Negative
40	ยาอมรสบ๊วย 6 รสสมุนไพร	กรุงเทพมหานคร	Negative
41	สมุนไพรแก้ไอรสฟ้าทะลายโจร	กรุงเทพมหานคร	Negative
42	เม็ดพริกไทยดำ	กรุงเทพมหานคร	Negative
43	เม็ดผักชี	กรุงเทพมหานคร	Negative
44	ฟ้าทะลายโจรตราฮีโร่ไทยจง	กรุงเทพมหานคร	Negative
45	สมุนไพรกากบม	กรุงเทพมหานคร	Negative
46	สารสกัดกระชายขาว	กรุงเทพมหานคร	Negative
47	ยาตรีผลาแค้ปซูล	กรุงเทพมหานคร	Negative
48	ยาบำรุงธาตุบวรเวช	กรุงเทพมหานคร	Negative
49	ฉันทยพรายาขงเถาวัลย์เปรียง	กรุงเทพมหานคร	Negative
50	ฉันทยพรายาขงมะขามแขก	กรุงเทพมหานคร	Negative
51	ฉันทยพรายาขงดอกคำฝอย	กรุงเทพมหานคร	Negative
52	แค้ปซูลห้ารากบวรเวช	กรุงเทพมหานคร	Negative
53	กระชายขาวสกัดดีพลัส	กรุงเทพมหานคร	Negative

No. ลำดับ	Name/Description ชื่อ/รายละเอียด	Province จังหวัดที่ซื้อยา สมุนไพร	สเตียรอยด์
54	ฟิการ์สเลนเดอร์ กาบกมล	กรุงเทพมหานคร	Negative
55	ยาแก้ธาตุไม่ปกติเบอร์ 12 ศิริราช	กรุงเทพมหานคร	Negative
56	ยาเม็ดหอมทิพโอสถศิริราช	กรุงเทพมหานคร	Negative
57	ยาแก้ไข้ห่ารากศิริราช	กรุงเทพมหานคร	Negative
58	ยาแก้ไอสูตร 2 ศิริราช	กรุงเทพมหานคร	Negative
59	ยาเม็ดสหัสธารา	กรุงเทพมหานคร	Negative
60	แคปซูลขมิ้นชันตราอภัยภูเบศร์	กรุงเทพมหานคร	Negative



2.6 ผลการตรวจหาโลหะหนัก สรุปลงได้ว่าทั้งหมดของ 32 ตัวอย่างในการศึกษานี้มีค่าของโลหะหนักที่ผ่านเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนด

ตารางที่ 5

ผลของการตรวจหาโลหะหนักในยาสมุนไพร

ใช้วิธีมาตรฐาน AOAC Official Method 999.10 (เอกสารอ้างอิงหมายเลข 11)

ชื่อยาสมุนไพร	ตะกั่ว (mg/kg)	ผล	แคดเมียม (mg/kg)	ผล
ว่านชักมดลูกแค้ปซูล	0.147	ผ่าน	0.056	ผ่าน
ฟ้าทะลายโจรแค้ปซูล อยุธยา	0.192	ผ่าน	0.042	ผ่าน
ฟ้าทะลายโจรตราหมอ เอี้ยงแค้ปซูล	0.139	ผ่าน	0.036	ผ่าน
ยาลดไขมันสูตรพิเศษ	0.017	ผ่าน	<0.005	ผ่าน
เถาวัลย์เปรียงแค้ปซูล	0.263	ผ่าน	0.008	ผ่าน
เจียวกู่หล่านแค้ปซูล	0.617	ผ่าน	0.264	ผ่าน
รางจืดแค้ปซูล	0.459	ผ่าน	0.007	ผ่าน
กระชายขาวแค้ปซูล	0.107	ผ่าน	0.019	ผ่าน
ขมิ้นชันแค้ปซูล	0.213	ผ่าน	0.007	ผ่าน
ยาน้ำแก้ไอผสม ขวนปวยรสฟ้า ทะลายโจร ตราโบว์ แดง	<0.005	ผ่าน	<0.005	ผ่าน
ยาน้ำมะกรูดตราหมอ วิวัฒน์	0.012	ผ่าน	<0.005	ผ่าน
ยาแก้ริดสีดวงทวาร	0.019	ผ่าน	<0.005	ผ่าน
ยามหาโยธา	0.066	ผ่าน	0.011	ผ่าน
ยาลดความอ้วน	0.017	ผ่าน	<0.005	ผ่าน
ยาคลายเส้น	0.176	ผ่าน	0.006	ผ่าน
ยาหอมบำรุงหัวใจ	0.066	ผ่าน	0.011	ผ่าน
ยาสาวเสมอ	0.030	ผ่าน	<0.005	ผ่าน
ชาเขียวธันยพรสมุนไพร	0.087	ผ่าน	0.006	ผ่าน
ยาเขียวชนิดผงตราใบ ห่อ	0.169	ผ่าน	0.094	ผ่าน

ชื่อยาสมุนไพร	ตะกั่ว (mg/kg)	ผล	แคดเมียม (mg/kg)	ผล
ดีปลี	<0.005	ผ่าน	<0.005	ผ่าน
มะระขี้นก	<0.005	ผ่าน	<0.005	ผ่าน
ใบมะขามแขก	0.021	ผ่าน	<0.005	ผ่าน
ชาชงหญ้าหนวดแมว	0.430	ผ่าน	0.086	ผ่าน
ยาเห็จอ๊กปลาหมอ	0.090	ผ่าน	<0.005	ผ่าน
ยาหอมชนะเลิศมร้อยแปด จำพวก	0.069	ผ่าน	0.008	ผ่าน
ยาหอมอาจารย์ ประจวบวัดโพธิ์	0.070	ผ่าน	0.008	ผ่าน
ยาเขียวชนิดเม็ดตราใบ ห่อ	0.093	ผ่าน	<0.005	ผ่าน
ยาหอมตราห้าเจดีย์	0.588	ผ่าน	0.024	ผ่าน
อบเชย โป๊ยกิ่ง	<0.005	ผ่าน	0.042	ผ่าน
ไพล	0.113	ผ่าน	0.006	ผ่าน
ขมิ้นชัน	0.167	ผ่าน	0.025	ผ่าน
สมุนไพรไทย	0.134	ผ่าน	0.021	ผ่าน

เกณฑ์มาตรฐานตะกั่วไม่เกิน 10 mg/kg, เกณฑ์มาตรฐานแคดเมียมไม่เกิน 0.3 mg/kg

ตารางที่ 6

ผลของการตรวจหาโลหะหนักในยาสมุนไพร แสดงค่า range, mean และ standard deviation

โลหะหนัก	Range (mg/kg)	Mean (mg/kg)	S.D. (mg/kg)
Lead	0.003-0.617	0.1432	0.1639
Cadmium	0.003-0.264	0.0256	0.0494

เกณฑ์มาตรฐานตะกั่วไม่เกิน 10 mg/kg, เกณฑ์มาตรฐานแคดเมียมไม่เกิน 0.3 mg/kg

CHAPTER III (บทที่ 3)

DISCUSSION (วิจารณ์ผลการวิจัย)

องค์การอนามัยโลกรายงานว่าประชากรโลกจำนวนประมาณ 60-80% มีการใช้สมุนไพรซึ่งส่วนใหญ่ได้มาจากพืช [13] ดังนั้นจึงมีการพัฒนาสมุนไพรเพื่อการปรับปรุงทั้งคุณภาพและคุณลักษณะ รวมทั้งเริ่มมีการวิจัยทางคลินิกของสมุนไพรที่น่าสนใจบางชนิดอีกด้วย [14] สมุนไพรเป็นสารที่ได้จากธรรมชาติโดยกระบวนการที่เกี่ยวข้องในการผลิตมีไม่มากนักแล้วนำมาใช้ในการบรรเทาอาการเจ็บป่วยหรือรักษาโรคของผู้ป่วย [15] นอกจากนี้สมุนไพรมากกว่า 85% ได้ผลิตมาจากส่วนต่างๆ ของพืช เช่น ราก เหง้า ลำต้น ใบ ดอก ผล และ/หรือเมล็ด จึงทำให้อาจมีแร่ธาตุที่เป็นโลหะหนักที่เป็นพิษต่อร่างกายปนเปื้อนมาในสมุนไพร [16] สำหรับยาสเตรอยด์เคยมีรายงานว่ามีการปนเปื้อนมาในสมุนไพรไทยที่ไม่มีเลขทะเบียนในไทยเป็นจำนวนมาก [17] ในประเทศมาลาวีมีการตรวจพบทั้งตะกั่วและแคดเมียมในสมุนไพร โดยเฉพาะอย่างยิ่งตรวจพบตะกั่วมีค่าเกินมาตรฐานถึง 67% [18]

ที่มาของการเลือกชนิดของสมุนไพรมีหลายแบบเพื่อให้ครอบคลุมยาสมุนไพรในรูปแบบต่างๆ นอกจากนี้พบว่ามีบางตัวอย่างเท่านั้น เช่นผลิตภัณฑ์จากหน่วยงานใน รพ. ศิริราชที่มีขายเฉพาะในร้านจำหน่ายสมุนไพรของรพ. ศิริราชเท่านั้นไม่ได้มีวางขายทั่วไป นอกจากนี้ผลิตภัณฑ์หลายชนิดก็สามารถหาซื้อได้ทั่วประเทศรวมทั้งตามร้านสะดวกซื้อ 7-11 นอกจากนี้จะเห็นว่าตัวอย่างที่ผลิตโดยโรงงานที่ได้ GMP (good manufacturing practice) ที่มีการควบคุมคุณภาพสมุนไพรในแง่ของวัตถุดิบและคุณภาพของกระบวนการผลิต เช่น ยาจากบริษัทอ้วยอัน ขาวละออ รพ. อภัยภูเบศร์ รพ. ศิริราช มีความปลอดภัยต่อผู้บริโภคมากกว่าตัวอย่างที่ไม่ได้ GMP หรือที่ไม่มีข้อมูลแสดงถึงการควบคุมกระบวนการผลิต ได้แก่แหล่งผลิตที่ไม่ใช่โรงงานที่ผลิตยาแผนโบราณหรือผลิตภัณฑ์ OTOP

สภาวะของการเก็บยาในแต่ละสถานที่จำหน่ายอาจจะมีผลต่อการตรวจพบเชื้อจุลินทรีย์ได้ เพราะอากาศที่ร้อนชื้นจะสามารถทำให้เชื้อจุลินทรีย์เจริญเติบโตได้รวดเร็ว

การศึกษานี้เพื่อใช้ให้เป็นประโยชน์สำหรับผู้บริโภคชาวไทย ข้อมูลที่ได้แสดงให้เห็นความสำคัญของการติดตามข้อมูลของยาสมุนไพรไทยที่เกี่ยวข้องกับความสะอาดเรียบร้อยทางด้านความปลอดภัยจากจุลินทรีย์ก่อโรค และคุณลักษณะทางกายภาพ ตลอดจนคุณสมบัติทางด้านความถูกต้องของผลิตภัณฑ์ตามที่ทางสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ประกาศมาตรฐานเมื่อทำการตรวจหาการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์และโลหะหนักในยาสมุนไพรว่าจะต้องมีค่าไม่เกินเกณฑ์มาตรฐานตามที่ได้กำหนดไว้ และได้ประกาศมาตรฐานนี้ต่อสาธารณชน อนึ่งการตรวจพบว่าผู้ผลิตหรือผู้จำหน่ายยาสมุนไพรไทยได้ผสมยาสเตรปโตค็อกคัสเป็นสิ่งผิดกฎหมายอย่างร้ายแรง เพราะยาสเตรปโตค็อกคัสเป็นอันตรายมากต่อผู้ใช้ยาสมุนไพร ทางกรมจะต้องมีการกวดขันและจับกุมอย่างต่อเนื่อง

สำหรับการตรวจพบยีนดื้อยาในเชื้อแบคทีเรียที่ปนเปื้อนในยาสมุนไพรนั้น นับว่าเป็นองค์ความรู้ใหม่ในประเทศไทย หากตรวจพบว่ายาสมุนไพรที่มีการปนเปื้อนเชื้อที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะแสดงว่า ยาสมุนไพรนั้นอาจจะเป็นแหล่งแพร่เชื้อดื้อยาได้ในธรรมชาติ ดังนั้นอาจจะต้องมีการแก้ไขหรือปรับปรุงหรือควบคุมวิธีการผลิตยาสมุนไพรที่นำมาจำหน่ายต่อประชาชนให้มีมาตรฐานดีขึ้น ข้อมูลนี้มีประโยชน์คือต้องให้ยาสมุนไพรไม่มีการปนเปื้อนเชื้อที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะ จึงจะสนับสนุนด้านความไว้วางใจเพื่อสุขภาพที่ดีโดยมียาสมุนไพรคุณภาพถูกต้องและมีความปลอดภัย ซึ่งอาจจะสามารถเพิ่มการซื้อขายตลาดจากชาวไทยหรือชาวต่างชาติ

สรุป ยาสมุนไพรที่วางจำหน่ายควรเป็นยาที่ผ่านการขึ้นทะเบียนเรียบร้อยถูกต้องตามชนิดของผลิตภัณฑ์ตามที่ทางสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขประกาศเป็นเกณฑ์มาตรฐานตามที่ได้กำหนดไว้

หมายเหตุ โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม หมายเลข IRB No. 2022/003 วันที่ 7 มีนาคม 2565

เอกสารอ้างอิง (References)

1. แนวทางการตรวจวิเคราะห์การปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ในตัวอย่างสมุนไพร สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2559.
2. แนวการตรวจวิเคราะห์ยาสมุนไพรทางจุลชีววิทยาตามมาตรฐานของ Thai Herbal Pharmacopoeia 2011.
3. Riedel S, Morse S, Mietzner T, Miller S, Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology. 28th ed. McGraw-Hill, New York; 2019. p. 201-203, 222-225, 229-232, 280-284.
4. Till P. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 14th ed. Elsevier: St. Louis, Missouri; 2017. p. 56-70, 86-112, 161-169, 205-206, 264-279, 294-307, 463-445.
5. Becker K, Skov RL, von Eiff C. *Staphylococcus, Micrococcus*, and other catalase-positive cocci. In Jorgensen JH, Pfaller MA, editors. Manual of Clinical Microbiology, 11th ed. Washington, D.C., USA: ASM Press; 2015. p. 354-382.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial and susceptibility testing: Twenty-fourth informational supplement (M100-S30). 2020.
7. Pitout JDD, Hamilton N, Church DL, Nordmann P, Poirel L. Development and clinical validation of a molecular diagnostic assay to detect CTX-M-type b-lactamases in Enterobacteriaceae. Clin Microbiol Infect 2007; 13: 291-297.
8. Oliver A, Weigel LM, Rasheed JK, McGowan JE, Raney P, Tenover FC. Mechanisms of

- decreased susceptibility to cefpodoxime in *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 3829-3836.
9. Steroid test kit. Department of Medical Science. Ministry of Public Health, Bangkok, Thailand. [Available at: <http://www.steroidsocial.org/steroid5.html>.]
 10. สุภานี ดวงธีรปรีชา จิรานุช แจ่มทวีกุล ประภาพรรณ สุขพรรณ และปรัชญาพร อินทองแก้ว การพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์สารหนู ตะกั่ว และแคดเมียม ในยาจากสมุนไพร โดยวิธี Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrophotometer วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ฉบับพิเศษ 1 กรกฎาคม - กันยายน 2558
 11. AOAC Official Method 999.10. Lead, cadmium, zinc, copper, and iron in foods atomic absorption spectrophotometry after microwave digestion. In: Latimer GL, Editor. Official methods of analysis of AOAC International. 20th ed. Rockville, Maryland: AOAC International; 2016. p. 16-19.
 12. ประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่อง เกณฑ์มาตรฐาน ค่าความบริสุทธิ์ หรือคุณลักษณะอื่นอันมีความสำคัญต่อคุณภาพสำหรับตำรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ขึ้นทะเบียน แจ็งรายละเอียด หรือจดแจ้ง พ.ศ. 2564.
 13. Li J, Wang Y, Yang H, Yu P, Tan, Y. Five heavy metals accumulation and health risk in a traditional Chinese medicine Cortex Moutan collected from different sites in China. *Hum Ecol Risk Assess* 2018; 24: 2288-2298.
 14. Mohamed I, Shuid A, Borhanuddin B, Fozi N. The application of phytomedicine in modern drug development. *Internet J Herb Plant Med* 2012; 1: 1-9.
 15. Chan K. Some aspects of toxic contaminants in herbal medicines. *Chemosphere* 2003; 52: 1361-1371.
 16. Chen Y, Zou J, Sun H, Qin J, Yang J. Metals in traditional Chinese medicinal materials

(TCMM): a systematic review. *Ecotoxicol environ Saf* 2021; 207: 111311.

17. จริญญา อัครวรรณ์ธร, ศรัณยพร กิจไชยา โครงการสำรวจการปนเปื้อนสารสเตียรอยด์ในยาแผนโบราณใน 9 จังหวัด วารสารอาหารและยา ฉบับเดือนกันยายน-ธันวาคม 2557 หน้า 65-72.
18. Kalumbi MH, Likongwe MC, Mponda J, Zimba BL, Phiri O, Lipenga T, Mguntha T, Kumphanda J. Bacterial and heavy metal contamination in selected commonly sold herbal medicine in Blantyre, Malawi. *Malawi Med J* 2020; 32: 153-159.



3. งานสอน

- 3.1 นักศึกษาแพทย์ ชั้นปีที่ 3 วิชาจุลชีววิทยาการแพทย์
- 3.2 นักศึกษาแพทย์แผนไทยประยุกต์ นักศึกษาเทคโนโลยีบัณฑิต
- 3.4 นักศึกษาปริญญาโทและเอก แพทย์ประจำบ้านสาขาโรคติดเชื้อ

4. ผลงานวิจัย 5 ปีย้อนหลัง 2016-2022

- 4.1 Srifuengfung S, Tribuddharat C, Phoomniyom S, Chuanphung S. Prevalence and antimicrobial susceptibility of **Haemophilus influenzae** and **Moraxella catarrhalis** isolated from patients in Bangkok, Thailand. J Glob Antimicrob Resist 2016; 5: 86-87. (Impact Factor: 2.022)
- 4.2 Tribuddharat C, Pongpech P, Srifuengfung S, Meethai C. Prevalence and drug susceptibility of **Salmella** isolated from patients in Bangkok, Thailand. J Glob Antimicrob Resist 2016; 6: 162-164. (Impact Factor: 2.022)
- 4.3 Tribuddharat C, Srifuengfung S. Multiple drug resistance in **Haemophilus influenzae** isolated from patients in Bangkok, Thailand. J Glob Antimicrob Resist 2017; 9: 121-123. (Impact Factor: 2.022)
- 4.4 Tribuddharat C, Srifuengfung S. Epidemiology of **Moraxella catarrhalis** infections among Thai patients treated at Siriraj Hospital, Thailand during 2012-2015. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2017; 48: 1267-1263. (Impact Factor: 0.817)
- 4.5 Tribuddharat C, Pongpech P, Srifuengfung S. **Haemophilus influenzae** from patients at largest university tertiary care center, Thailand 2012-2015. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2017; 48: 331-337. (Impact Factor: 0.817)
- 4.6 Srifuengfung S, Tribuddharat C, Sapcharoen S, Nitayanon P. Prevalence of M protein gene in group C and group G streptococci Isolated from patients in Thailand. Jpn Infect Dis 2017; 70: 108-110. (Impact Factor: 1.014)
- 4.7 Tribuddharat C, Pongpech P, Charoenwatanachokchai A, Lokpichart S, Srifuengfung S, Sonprasert S. Gonococcal antimicrobial susceptibility and prevalence of blaTEM-1, blaTEM-135 genes in Thailand. Jpn Infect Dis 2017; 70: 213-215. (Impact Factor: 1.014)

- 4.8 van Tonder AJ, Gladstone RA, Lo SW, Nahm NH, du Plessis M, Cornick J, Kwambana-Adams B, Madhi SA, Hawkins PA, Benisty R, Dagan R, Everett D, Antonio M, Klugman KP, von Gottberg A, Breiman RF, Bentley SD and Global Pneumococcal Sequencing Consortium. Putative novel cps loci in a large global collection of pneumococci. *Microbial Genomics* 2019; 5: DOI 10.1099/mgen. 0.000274
- 4.9 Lo SW, Gladstone RA, van Tonder AJ, Lees JA, du Plessis M, Benisty R, et al. and Global Pneumococcal Sequencing Consortium. Pneumococcal lineages associated with serotype replacement and antibiotic resistance in childhood invasive pneumococcal diseases in the post-PCV13 era: an international whole-genome sequencing study. *The Lancet Infectious Diseases* 2019; 19: 759-769. (Impact Factor: 25.148)
- 4.10 Gladstone RA, Lo SW, Lees JA, Croucher NJ, van Tonder AJ, Corander J, et al. and Global Pneumococcal Sequencing Consortium. International genomic definition of pneumococcal lineages, to contextualise disease, antibiotic resistance and vaccine impact. *Ebiomedicine* 2019; 43: 338-346. (Impact Factor: 6.148)
- 4.11 Hocknell RE, Cleary DW, Srifueungfung S, Clarke SC. Serotype distribution of disease-causing *Streptococcus pneumoniae* in Thailand: A systematic review. *Vaccine* 2019; 37: 3159-3166. (Impact Factor: 3.148)
- 4.12 Srifueungfung S, Bunyaphatsara N, Satitpatipan V, Tribuddharat C, Buraphacheep Junyaprasert V, Tungrugsasut W, Srisukh V. Antibacterial oral sprays from Kaffir lime (*Citrus hystrix* DC.) fruit peel oil and leaf oil and their activities against respiratory tract pathogens. *Journal of Traditional and Complementary Medicine* 2019; 10: 594-598. (Impact Factor: 3.08)
- 4.13 Pipobwatthana P, Pummangura C, Jaroennon S, Tribuddharat C, Thuncharoon H, So-Ngern A, Rodjun V, wattanalai R, Srifueungfung S. Prevalence and antibiogram profiles of *Staphylococcus aureus* isolates from patients at Taksin Hospital, Bangkok, Thailand (January 2019-May 2020). *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2021; 52: 230-239.
- 4.14 Cherdtrakulkiat T, Wongsurawat T, Jenjaroenpun P, Sutheeworapong S,

- Leelawiwat W, Woodring JV, Dunne EF, Papp JR, **Srfuengfung S**, Tribuddharat C. Complete genome sequence of **Neisseria gonorrhoeae** multilocus sequence type ST7363 Isolated from Thailand. *Microbiol Resour Announc* 2021; 10: e00573-21.
- 4.15 Chongtrakool P, Puangprasart A, Phongsamart W, Tribuddharat C, Pummangura C, **Srfuengfung S**. Invasive **Streptococcus pneumoniae** serotype 19A in Thailand (2008- 2018). *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2022; 53: 73-90.
- 4.16 Chongtrakool P, Choochur P, Srfuengfung M, Sawatdijaroongrat B, Pummangura C, Samretwit D, **Srfuengfung S**. Isolation and antimicrobial susceptibility testing of **Haemophilus influenzae** in a tertiary care hospital, a 6-year study (2016 to 2021). *J Med Assoc Thai* 2022; 105: 335-339.
- 4.17 Tribuddharat C, Pummangura C, Srfuengfung M, Pipobwatthana P, Thuncharoon H, Rodjun V, Chongtrakool P, **Srfuengfung S**. Prevalence and antimicrobial susceptibility of methicillin resistant **Staphylococcus aureus** clones: A study at Taksin Hospital, Bangkok, Thailand. *Sc Asia* 2022; 48: 159-164.
- 4.18 Phongsamart W, Srfuengfung S, Chatsuwan T, Rungnobbakhun P, Maleesatharn A, Thanisorn S, Chokephaibulkit K. *Streptococcus pneumoniae* causing invasive diseases in children and adults in central Thailand, 2012-2016. *Vaccines* 2022, 10: 1368. <https://doi.org/10.3390/vaccines10081368>.

5. การได้รับรางวัลทางวิชาการ

- 5.1 รางวัลศิริราชเชิดชูเกียรติ ประจำปี พ.ศ. 2558 จากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
- 5.2 รางวัลศิริราชเชิดชูเกียรติ ประจำปี พ.ศ. 2556 จากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
- 5.3 ได้รับรางวัล 6 ครั้งเป็น Full scholarship เพื่อไปประชุมและเสนอผลงานวิจัยในรูปแบบโปสเตอร์ ในการประชุมวิชาการนานาชาติ ณ เมือง Cape Town ประเทศ South Africa, เมือง Bethesda รัฐ Maryland ประเทศสหรัฐอเมริกา (2 ครั้ง), เมือง ไทเป ประเทศไต้หวัน, เมือง Rio de Janeiro ประเทศบราซิล, เมือง Hyderabad ประเทศอินเดีย

ประวัติผู้จัดทำ



Chanwit Tribuddharat, M.D., Ph.D.
(รศ.นพ.ชาญวิทย์ ศรีพุทธรัตน์)

Associate Professor, Department of Microbiology
President, Siriraj Medical Staff Organization
(ประธานคณะกรรมการบริหารองค์กรแพทย์ศิริราช)
Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

Born July 7, 1968
Home address 13/ 204 Soi 9 Nantawan (Wongwan-Pinklao) , Kanchanapisek Rd. ,
Bangpai, Bangkae, Bangkok 10160.
Telephone: +66 2061 4990
E-mail: chanwit.tri@mahidol.ac.th
Office: 4th floor, Department of Microbiology, Faculty of Medicine Siriraj
Hospital, Mahidol University, 10700 Thailand.
Telephone: 662-419-7053, 662-419-7054
Facsimile: 662-411-3106
Mobile phone: +668 1632 6331

Education:

April 1-30, 2002: Exchange scholar, Department of Bacteriology, Juntendo University,
Tokyo, Japan.
1999-2001: Postdoctoral fellow, Department of Microbiology and Infectious
Diseases, University of Calgary, Alberta, Canada.
1994–1999: Ph.D., Department of Microbiology and Immunology, Rosalind Franklin
University of Medicine and Science, North Chicago, Illinois, USA.
1987-1993: M. D. , Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University,
Bangkok, Thailand.

Experience:

Teaching experience

- Present: Associate Professor, Department of Microbiology, Mahidol University, Bangkok, Thailand
- 1995-1999: Teaching Assistant, in Medical Microbiology and Immunology class for medical students. Rosalind Franklin University of Medicine and Science, North Chicago, IL, USA
- 1993-1994: Instructor, Department of Microbiology, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Administration

- 2019-Present: President, Siriraj Medical Staff Organization
- 2016-2017: Vice President for International Collaborations, National Science and Technology Development Agency (NSTDA), Ministry of Science and Technology, Thailand
- 2015-2016: President, Siriraj Medical Staff Organization
- 2015: Assistant Dean for International Relations (Dean Prasit Watanapa)
- 2010-2015: Assistant Dean for International Relations (Dean Udom Kachintorn)
- 2010: Assistant Dean for International Relations and Centers of Excellence (Dean Theerawat Kulthanant)

Health Policies and Scientific Committees

- 2019-Present: Infection Control Committee member, Communicable Disease Control, under the Communicable Disease Control Act (2019), Ministry of Public Health, Thailand
- 2018-Present: Expert, International Collaborations, National Science and Technology Development Agency (NSTDA), Ministry of Science and Technology, Thailand
- 2001-Present: Committee/ Trainer, Society of Nosocomial Infection Control of Thailand
- 2004-2014: Committee, National Antimicrobial Resistance Surveillance Center, Department of Medical Science, Ministry of Public Health, Thailand (NARST)
- 2014-present: Expert, Department of Livestock Development (DLD), Ministry of Agriculture and Cooperatives, Thailand
- 2015: Scientific Committee for Global Health Policy, Prince Mahidol Award Conference (PMAC)
- May 18-26, 2015: Thai Delegate for World Health Assembly 68 (WHA68) on Antimicrobial Resistance (AMR), Geneva, Switzerland
- October 5, 2017: Invited Thai representative for United Nations Conference on Trade and Development (UNCTAD) for a presentation on the topic of "Thailand's Approach to Combating Antibiotic Resistance"

Training Programs

- 2015-Present: International training course on "One Health Approach to Antimicrobial Resistance (OHAMR)", Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University.
- 2014-2016: Trainer for Surveillance of Antimicrobial Resistance in Animal Meat, Department of Livestock Development (DLD), Ministry of Agriculture and Cooperatives, Thailand

- September, 2014: Trainer, Workshop on "Strategic Action Plan on Control, Prevention and Containment of Antimicrobial Resistance associated with Food Animals in ASEAN countries" , WHO Collaborative Center for Antimicrobial Resistance in Animal, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University
- October 2 – 31, 2006: Trainer for WHO Fellows: Study on Microbiology Emphasizing on Molecular studies of *Pseudomonas*: Antimicrobial Resistance and Nosocomial infections

Research interest

Antibiotic resistance, nosocomial bacteria, molecular typing, infection and immunity:

1. Mechanisms of cephalosporin and class A beta-lactamase inhibitor resistance in *Burkholderia pseudomallei*.
2. Characterization of plasmid-borne AmpC beta-lactamase in Gram-negative bacteria.
3. Enzyme kinetics analyses of metallo-beta-lactamases, IMP-14 and IMP-15, from *Pseudomonas aeruginosa*.
4. Production of antibodies against an imipenem outer membrane porins, OprD and OprF, from *Pseudomonas aeruginosa*.
5. Molecular typing of pan-drug resistant nosocomial pathogens: *Acinetobacter baumannii* and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).
6. Characterization of Community-acquired Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) Thai isolate.
7. Fluoroquinolone resistance via *gyrA* and *qnrA* genes in *Escherichia coli*.
8. Study of Extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in Gram-negative bacteria.
9. Study of the Integron element, a multiple antibiotic resistance gene capturing elements, and their horizontal gene transfer in Gram-negative bacteria.
10. Molecular epidemiology of multi-drug resistant nosocomial pathogens.
11. Molecular epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae* and emerging *bla*_{TEM-135}, an ESBL precursor gene.
12. Study of enteropathogenic *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* from food producing animals, their international spread and resistance genes.
13. Molecular Epidemiology of *Clostridioides difficile* isolated from human and pigs.

Publications (Past 5 years)

1. Htoo HH, Brumage L, Chaikeratisak V, Tsunemoto H, Sugie J, **Tribuddharat C**, Pogliano J, Nonejuie P. Bacterial Cytological Profiling as a Tool To Study Mechanisms of Action of Antibiotics That Are Active against *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019 Mar 27;63(4). pii: e02310-18. doi: 10.1128/AAC.02310-18.
2. Lugsomya K, Yindee J, Niyomtham W, **Tribuddharat C**, Tummaruk P, Hampson DJ, Prapasarakul N. Antimicrobial Resistance in Commensal *Escherichia coli* Isolated from Pigs and Pork Derived from Farms Either Routinely Using or Not Using In-Feed Antimicrobials. *Microb Drug Resist*. 2018 Sep;24(7):1054-1066.
3. **Tribuddharat C**, Srifuengfung S. Epidemiology of *Moraxella catarrhalis* infections among Thai patients treated at Siriraj Hospital, Thailand during 2012-2015. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2017 Nov; 48(6): 1267-1273.
4. **Tribuddharat C**, Srifuengfung S. Multiple drug resistance in *Haemophilus influenzae* isolated from patients in Bangkok, Thailand. *J Glob Antimicrob Resist*. 2017 Jun;9:121-123.
5. **Tribuddharat C**, Pongpech P, Srifuengfung S. *Haemophilus influenzae* from patients at the largest university tertiary care center, Thailand 2012-2015. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2017 Mar;48(2):331-7.
6. **Tribuddharat C**, Pongpech P, Charoenwatanachokchai A, Lokpichart S, Srifuengfung S, Sonprasert S. Gonococcal Antimicrobial Susceptibility and Prevalence of *bla*_{TEM-1},

- bla*_{TEM-135} Genes in Thailand. Jpn J Infect Dis. 2017 Mar 24;70(2):213-215. doi: 10.7883/yoken.JJID.2016.209. Epub 2016 Aug 31.
7. **Tribuddharat C**, Pongpech P, Srifuengfung S, Meethai C. Prevalence and drug susceptibility of *Salmonella* isolated from patients in Bangkok, Thailand. J Glob Antimicrob Resist. 2016 Sep;6:162-4. doi: 10.1016/j.jgar.2016.05.004.
 8. Jitwasinkul T, Suriyaphol P, Tangphatsornruang S, Hansen MA, Hansen LH, Sørensen SJ, Permpikul C, Rongrungruang Y, **Tribuddharat C**. Plasmid metagenomics reveals multiple antibiotic resistance gene classes among the gut microbiomes of hospitalised patients. J Glob Antimicrob Resist. 2016 Sep;6:57-66. doi: 10.1016/j.jgar.2016.03.001.
 9. Pagdepanichkit S, **Tribuddharat C**, Chuanchuen R. Distribution and expression of the Ade multidrug efflux systems in *Acinetobacter baumannii* clinical isolates. Can J Microbiol. 2016 Apr 28:1-8.
 10. Disratthakit A, Prammananan T, **Tribuddharat C**, Thaipisuttikul I, Doi N, Leechawengwongs M, Chaiprasert A. Role of gyrase mutations in pre-extensively and extensively drug-resistant Tuberculosis in Thai clinical isolates. Antimicrob Agents Chemother. 2016 Aug 22;60:5189-5197.
 11. Srifuengfung S, **Tribuddharat C**, Sapcharoen S, Nitayanon P. Prevalence of M Protein Gene in Group C and Group G Streptococci Isolated from Patients in Thailand. Jpn J Infect Dis. 2016 May 9.
 12. Prombhul S, **Tribuddharat C**, Laikijrungs P, Aranya C, Bamrungsri N, Mekviwattanawong S. New variant of an imipenemase, IMP-32, in *Klebsiella pneumoniae* from a fatal case of a Thai patient. J Med Microbiol. 2016 Jun;65(6):572-3. doi: 10.1099/jmm.0.000252. Epub 2016 Mar 22.
 13. Srifuengfung S, **Tribuddharat C**, Phoomniyom S, Chuanphung S. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* isolated from patients in Bangkok, Thailand. J Glob Antimicrob Resist. 2016;5:86–87.

Honorary

1. The Royal Thai Government Scholarship for Ph. D. program in Microbiology and Immunology 1994-1999.
2. Young Investigator Award from the Infectious Disease Association of Thailand. October 17, 2001.
3. Young Investigator Award and Research Presentation Award from the Infectious Disease Association of Thailand. October 4-7, 2003.
4. Research Presentation Award from the Infectious Disease Association of Thailand. October 9-12, 2004.
5. Basic Science Investigator Award from the Infectious Disease Association of Thailand. October 20-22, 2006.
6. Outstanding Thesis Award 2010 on the thesis by Dr. Badri Thapa (Medical Microbiology, International Program, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University) : Molecular Characterization of *Acinetobacter baumannii* Integrated with Genomic Resistance Island. Major Advisor: Asst. Prof. Chanwit Tribuddharat
7. American Society for Microbiology: Country Liaison to Thailand; since May, 2009.
8. American Society for Microbiology: Acting Ambassador to Thailand; since Jan, 2012.
9. American Society for Microbiology: Ambassador to Thailand; Jul 2012-Dec 2017 (retired).

ประวัติผู้จัดทำ

1. ข้อมูลส่วนตัว

1.1 ชื่อ นางหทัย นามสกุล รัชฎาภรณ์

โทรศัพท์เคลื่อนที่ 081285080

อีเมล danghaya@ngicm

1.2 เกิดวันที่ 12 เดือน มกราคม พ.ศ.2506 อายุ 54ปี

1.3 ที่อยู่ปัจจุบันเลขที่ 436 ถนน บางบอน 5 ตำบล บางบอน อำเภอ บางบอน

จังหวัด กรุงเทพมหานคร

รหัสไปรษณีย์ 10150 โทรศัพท์ 0-2108661

1.4 ที่ทำงาน ส่วนราชการ /หน่วยงานงานจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์

โรงพยาบาลตากสิน

เลขที่ 543 ถนน สมเด็จพระเจ้าพี่นางเธอ เจ้าฟ้ากัลยาณิวัฒนา กรมหลวงนราธิวาสราชนครินทร์ แขวง..คลองสาน. ..อำเภอ/เขต..คลองสาน

จังหวัด กรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 10600 โทรศัพท์ 02-4370123 ต่อ 1231

1.5 ตำแหน่งปัจจุบัน

นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการพิเศษ

2. ข้อมูลการศึกษา

คุณวุฒิ

- ระดับปริญญาตรี

วิชาเอก วิทยาศาสตร์บัณฑิต สถานที่ศึกษา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- ระดับปริญญาโท

วิชาเอก วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สถานที่ศึกษา มหาวิทยาลัยมหิดล

- หลักสูตรสำคัญอื่นๆ.....หลักสูตรบริหารการแพทย์และสาธารณสุข รุ่นที่ 7

3. ข้อมูลประสบการณ์ / ความเชี่ยวชาญ

3.1 ประสบการณ์ในวิชาชีพ/การทำงานที่ผ่านมา (ตำแหน่ง หน้าที่ หน่วยงาน ระยะเวลา)

..... พ.ศ. 2530-2535 นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ 34 กลุ่มงานพยาธิวิทยา

..... โรงพยาบาลตากสิน

..... พ.ศ. 2536-2554 นักเทคนิคการแพทย์ 58 หัวหน้างานจุลชีววิทยา กลุ่มงาน

..... ชั้นสูตรโรคกลาง โรงพยาบาลตากสิน

..... พ.ศ. 2554-2562 นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการพิเศษ หัวหน้างาน

..... จุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลตากสิน

..... พ.ศ. 2562-ปัจจุบัน นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการพิเศษ หัวหน้ากลุ่มงาน.

..... เทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลตากสิน

3.2 ประสบการณ์ในงานด้านวิชาการ /วิจัย (เช่น วิทยากร ที่ปรึกษา) สาขาวิชา... ที่ปรึกษาด้าน

วิชาการ โรงพยาบาลราชพิพัฒน์, ร่วมนิพนธ์หนังสือคู่มือการปฏิบัติงานแบบที่เรียและรา

สำหรับโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป จัดทำโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ร่วมกับ

CDC พิมพ์ครั้งที่ 1 ธันวาคม 2557 และเข้าร่วมจัดทำแผนปฏิบัติการป้องกันและควบคุม

วัณโรค พ.ศ. 2561-2564 กับสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

3.3 ความเชี่ยวชาญด้าน..... จุลชีววิทยา

4. งานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์หรือเผยแพร่ภายใน 5 ปี (ทั้งที่เป็นเจ้าของ โครงการและร่วมโครงการ)

เทคนิค XpertMT/BIF ในการวินิจฉัยกลุ่มผู้ป่วยสงสัยวัณโรคของโรงพยาบาลตากสิน ตีพิมพ์ใน

วารสารเทคนิคการแพทย์ปีที่ 47 ฉบับที่ 1 เดือนเมษายน 2562 หน้า 684-685

5. งานวิจัยที่กำลังดำเนินการอยู่ การประเมินผลวิธีการตรวจหาไวรัสตับอักเสบ บี และไวรัสตับอักเสบ ซี

ด้วยเครื่องตรวจประเภท Point of Care: TGenXpert และ iPonati การศึกษานำร่อง

6. **ทุนงานวิจัยที่เคยได้รับ** ทุนโครงการเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์จากจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประจำปี พ.ศ.2528 ทุนมูลนิธิโรงพยาบาลตากสิน ประจำปี พ.ศ. 252

7. **เกียรติยศ รางวัลที่ได้รับ** ทุนการศึกษาระดับปริญญาโทจาก S.ID.B ราชทรงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, Thebestfonk.21 (ขยัน ตั้งใจ ใฝ่เรียนรู้) คนดีศรีตากสิน ประจำปี พ.ศ.2561 กรรมการสภาเทคนิคการแพทย์ พ.ศ. 2562563 (แทนกรุงเทพมหานคร) และประธานโครงการ BMACASCADE

