

บทคัดย่อ

170201

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัยนี้คือเพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาสอดเต้านมเพื่อใช้รักษาโรคเต้านมอักเสบในโคนม โดยมีระยะเวลาการวิจัยตลอดโครงการ 2 ปี รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์เล่มนี้เป็นรายงานการวิจัยทั้งหมดของปีที่ 1 ซึ่งการวิจัยในปีที่ 1 นี้มีวัตถุประสงค์ในการวิจัยคือ 1) เพื่อหาชนิดเชื้อแบคทีเรียที่สำคัญที่ก่อโรคเต้านมอักเสบในฟาร์มโคนมของเกษตรกรรายย่อยในเขตพื้นที่ภาคเหนือของประเทศไทย 2) เพื่อศึกษาหาความไวของยาด้านจุลชีพต่อเชื้อแบคทีเรียที่สำคัญดังกล่าว, และ 3) เพื่อเตรียมตำรับยาชนิดกึ่งแข็งที่มีความเหมาะสมทั้งในด้านสมบัติเคมีกายภาพและสมบัติการปลดปล่อยตัวยาเพื่อคัดเลือกตำรับยาที่เหมาะสมสำหรับการวิจัยในปีที่ 2

การวิจัยได้เริ่มโดยทำการเก็บตัวอย่างน้ำนมโคนมจาก 4 สหกรณ์ ในพื้นที่จังหวัดเชียงใหม่ และลำพูน (สหกรณ์โคนมแม่วาง สหกรณ์โคนมแม่ใจ สหกรณ์โคนมลำพูน และสหกรณ์โคนมไชยปราการ) ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2547 ถึง เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2548 เพอร์เซ็นต์ตัวอย่างน้ำนมที่พบเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดเต้านมอักเสบในโคนมเท่ากับ 33.90% (376/1109), 56.79 % (209/368), 21.68 % (98/452) และ 60.60% (39/65) ตามลำดับ โดยเชื้อที่พบมากที่สุด คือ Coagulase-Negative Staphylococci (CNS), Environmental streptococci , *Corynebacterium bovis* (*C.bovis*) และ Yeast โดยเชื้อกลุ่ม CNS เป็นเชื้อแบคทีเรียที่พบมากที่สุด ในสหกรณ์โคนมแม่วาง (35.61%) แม่ใจ (34.11%) และไชยปราการ (42.86%) ส่วนสหกรณ์โคนมลำพูน เชื้อที่พบมากที่สุดคือเชื้อ Environmental streptococci (61.76%) และจากการทดสอบความไวของยาด้านจุลชีพต่อเชื้อแบคทีเรียที่เพาะแยกได้ พบว่ายาที่มีความไวต่อเชื้อ คือ Cefquinome และ Cephalexin ส่วน Ampicillin, Gentamicin, Tetracyclin และ Sulfa-trimethoprim พบเชื้อดื้อยาในสัดส่วนที่สูงขึ้น และที่สำคัญเชื้อแบคทีเรียที่ตรวจพบส่วนใหญ่คือตัวยาคloxacillin ผลการศึกษาในครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่าการหาชนิดของเชื้อก่อโรคและทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะก่อนพิจารณาให้การรักษาคือสิ่งสำคัญในการรักษาโรคเต้านมอักเสบที่มีประสิทธิภาพ

จากนั้นได้ทำการพัฒนาตำรับยาสอดเต้านมโคนมโดยการเตรียมและศึกษาสมบัติเคมีกายภาพเพื่อคัดเลือกตำรับที่เหมาะสมสำหรับการศึกษารักษาโรคเต้านมอักเสบในโคแห้งนมและโคให้นมในปีที่ 2 การพัฒนาดังกล่าวนี้ได้เริ่มจากการเตรียมยาพื้นที่มีพฤติกรรมการไหลที่เหมาะสมและมีความคงสภาพดีภายใต้สภาวะแรง ซึ่งพบว่ามียาพื้น 12 ตำรับที่มีสมบัติที่พึงประสงค์ จึงได้นำไปผสมกับตัวยา โดยใช้ตัวยาค้นแบบคือ Ampicillin Cloxacillin และ Cephalexin แล้วศึกษาการ

170201

ปลดปล่อยตัวยาเพื่อคัดเลือกตำรับยาที่ให้การปลดปล่อยแบบเนิ่นสำหรับแม่โคแห้งนม และแบบรวดเร็วสำหรับแม่โคให้นม ผลการทดลองพบว่าผลิตภัณฑ์ตำรับที่ 5, 9, และ 10 เป็นตำรับที่สามารถปลดปล่อยตัวยาแบบเนิ่นที่เหมาะสม และผลิตภัณฑ์ตำรับที่ 2, 3, และ 8 เป็นตำรับที่สามารถปลดปล่อยตัวยาแบบรวดเร็วที่เหมาะสม เมื่อนำตำรับดังกล่าวมาทำการศึกษาความคงสภาพภายใต้สภาวะเร่งและฤทธิ์การต้านเชื้อแบคทีเรียโดยวิธียับยั้งเชื้อในงานเลี้ยง พบว่าตำรับยาที่มีความเหมาะสมที่สุดคือตำรับยาที่ 5 และตำรับยาที่ 8 ซึ่งมีความเหมาะสมสำหรับการปลดปล่อยตัวยาแบบเนิ่นและแบบรวดเร็วตามลำดับ ผลการทดลองทั้งหมดจากการวิจัยในปีที่ 1 นี้ รวมทั้งผลิตภัณฑ์ที่พัฒนาได้ทั้ง 2 ตำรับ จะได้นำไปใช้ในการศึกษาวิจัยต่อไปในปีที่ 2

ABSTRACT

170201

The objective of this research project was to develop pharmaceutical intramammary products for treatment of mastitis dairy cows. The research period was 2 years. This report book responses for the first year research works. The objectives of the first year research were 1) to determine the prevalence and epidemiology of microorganisms that cause mastitis around northern part of Thailand, 2) to determine their antimicrobial sensitivity, and 3) to prepare suitable semisolid dosage forms with suitable physicochemical characteristics and release properties for further study in the second year of research.

The milk samples were collected from dairy cows in four dairy coops in Chiang Mai and Lamphun province (Maewang, Maejo, Maeon and Chaiprakan) during August 2004 to July 2005. The percentage of bacterial isolation from Maewang, Maejo, Maeon and Chaiprakan dairy coops were 33.90% (376/1109), 56.79 % (209/368), 21.68 % (98/452) and 60.60% (39/65) respectively. Most of microorganisms that caused intramammary infection were Coagulase-negative staphylococci (CNS), Environmental streptococci, *Corynebacterium bovis* (*C.bovis*) and yeast. CNS was the most commonly isolated pathogen from Maewang dairy coop (35.61%), Maejo dairy coop (34.11%) and Chaiprakan dairy coop (42.86%). Environmental streptococci were the most isolated pathogen from Lamphun dairy coop (61.76%). According to in vitro antimicrobial susceptibility testing, it was found that cepquinome and cephalexin were the most effective antimicrobial agents against the isolated pathogens. The results also indicated that the resistance to ampicillin, gentamicin, tetracyclin, sulfa-trimethoprim and cloxacillin was increased. Particularly for cloxacillin, it was the most frequently resistance. This study indicated that bacterial identification and in vitro antimicrobial susceptibility testing before treatment should be regarded.

Intramammary dosage forms were developed and the in vitro physicochemical properties were studied in order to select the most suitable ones for further study in second

170201

year research. Firstly, the preparation of bases was done. The stability test of all prepared bases was carried out under the stress condition. The rheological study was also conducted. According to those tests, 12 base formulations were selected for drug incorporation. Ampicillin, cloxacillin, and cephalixin were used as model drugs. In vitro release study was investigated in order to search for suitable sustained release system for dry cows and fast release system for lactating cows. The results indicated that base formula 2, 3, and 8 were suitable for sustained release and base formula 5, 9, and 10 were suitable for fast release. The stability test under the stress condition and the antimicrobial effectiveness by agar diffusion test was then carried out with these selected products. The result demonstrated that formulation 5 (fast release) and 8 (sustained release) were mostly appropriated. Further study regarding these results will be investigated particularly in vivo evaluation of therapeutic effect of these two selected formulations in the second year research.