

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรม

#### ไก่พื้นเมือง

ไก่พื้นเมืองของประเทศไทย สามารถจำแนกได้หลายสายพันธุ์ ได้แก่ ไก่แจ้ ไก่อยู่ ไก่ตะเภา ไก่เบตง และไก่ชน โดยทั่วไป ไก่พื้นเมืองมักเป็นสายพันธุ์ไก่ชน สังเกตได้จากแม่ไก่จะมีขนดำ หน้าดำ และแข้งดำ หงอนหิน แต่จะมีแม่พันธุ์บางส่วนที่มีสีเทา สีทอง แต่หงอนก็ยังเป็นหงอนหิน ซึ่งเป็นลักษณะหงอนของไก่ชน เหตุที่เกษตรกรนิยมเลี้ยงไก่พื้นเมืองพันธุ์ไก่ชน เพราะว่าไก่ชนมีรูปร่างใหญ่ และยาว เจริญเติบโตดี แม่พันธุ์ให้ไข่ดก เนื่องจากนักผสมพันธุ์ไก่ชนได้คัดเลือกลักษณะดีเด่นไว้อย่างต่อเนื่องนับร้อยปีมาแล้ว สำหรับไก่ชนของไทยนั้น จะมีสีขนที่แตกต่างกัน โดยสามารถแยกได้ถึง 17 สีขน เช่น เหลืองหางขาว ประดู่หางดำ เหลืองเลา ประดู่เลา และแสมดำ เป็นต้น

การเลี้ยงไก่พื้นเมืองนั้น นิยมการเลี้ยงแบบปล่อยให้ไก่พื้นเมืองหากินเองตามธรรมชาติ และเลี้ยงเป็นจำนวนน้อย จะให้อาหารบ้างเป็นบางครั้งคราว จึงทำให้ไก่พื้นเมืองเจริญเติบโตช้า และเป็นโรคตายจำนวนมาก ทั้งๆ ที่ไก่พื้นเมืองมีลักษณะเด่น คือ เลี้ยงง่าย มีความต้านทานโรคสูง เนื้อเป็นที่นิยมรับประทาน เพราะมีรสชาติดีดังนั้น หากผู้ที่เลี้ยงไก่พื้นเมืองมีการศึกษาวิธีการเลี้ยงไก่พื้นเมือง ให้เข้าใจ พร้อมทั้งมีการดูแลป้องกันรักษาการเกิดโรคต่างๆ ก็จะทำให้ผลผลิตไก่พื้นเมืองดีขึ้น สามารถจำหน่ายได้ราคาดี เป็นการเพิ่มพูนรายได้ให้กับผู้ที่เลี้ยงไก่พื้นเมืองอีกทางหนึ่งด้วย

การบริโภคไก่พื้นเมือง เป็นที่นิยมของประชาชนอย่างมาก โดยเฉพาะชาวภาคตะวันออกเฉียงเหนือ รองลงมาก็เป็นภาคกลาง ระหว่างพ่อพันธุ์ที่เป็นพันธุ์พื้นเมือง กับแม่พันธุ์ทางชนิดต่างๆ และสุดท้ายได้แก่ไก่เนื้อ ซึ่งโตเร็ว ขนสีขาว ที่เลี้ยงเป็นการค้า และมีจำหน่ายทั่วไปอย่างไรก็ดี ตลาดไก่พื้นเมือง ส่วนมากเป็นตลาดท้องถิ่น ซื้อขายกันในหมู่บ้าน แล้วส่งไปขายตลาดของจังหวัด ซึ่งนับเป็นวิถีชีวิตของประชาชนทั่วไป ที่มีการเลี้ยง จำหน่าย และบริโภคภายในชุมชนนั้นๆ

## ประโยชน์ของการเลี้ยงไก่พื้นเมือง

1. ทำให้ผู้เลี้ยงไก่พื้นเมืองมีอาหารที่ดีมีคุณภาพไว้รับประทานเนื้อไก่พื้นเมือง และไข่ไก่พื้นเมืองทำให้เด็กเจริญเติบโตเร็ว และช่วยบำรุงสมองให้มีสติปัญญาดี เฉลียวฉลาด
2. ทำให้ผู้เลี้ยงไก่พื้นเมืองมีรายได้เพิ่มขึ้น เพิ่มขึ้น เพราะไม่ต้องเสียเงินไปซื้อเนื้อไก่พื้นเมืองและไข่ไก่พื้นเมืองมารับประทาน สามารถเอาเงินนั้นเก็บไว้ซื้อสิ่งอื่น ๆ ที่จำเป็น และหากผู้เลี้ยงไก่พื้นเมืองเลี้ยงไว้จนเหลือรับประทานแล้วก็สามารถนำไปขายเพิ่มรายได้ให้กับครอบครัวด้วยอีกทางหนึ่ง
3. มูลไก่เป็นปุ๋ยคอกที่มีธาตุอาหารของพืชสูง มูลไก่เป็นผลพลอยได้อย่างหนึ่งของการเลี้ยงไก่พื้นเมือง เป็นปุ๋ยต้นไม้ต่าง ๆ ได้ดี และเป็นอาหารเลี้ยงปลาก็ได้ เนื่องจากมูลไก่พื้นเมืองมีธาตุอาหารมากมายทั้งไนโตรเจน โปรตีน แคลเซียม และฟอสฟอรัส
4. ไก่พื้นเมืองสามารถเลี้ยงเป็นอาชีพได้ เนื่องจากไก่พื้นเมืองขายได้ราคาดีมากทั้งตัวผู้และตัวเมีย หรือสามารถเลี้ยงเป็นงานอดิเรกก็ได้ ซึ่งก็จะทำให้มีรายได้เพิ่มพูนยิ่งขึ้นอีกทางหนึ่งด้วย
5. ไก่พื้นเมืองเลี้ยงง่าย และมีความต่างทางโรคสูง สามารถปล่อยให้หากินอาหารที่มีอยู่ตามธรรมชาติได้โดยไม่ต้องเสียเวลาในการเลี้ยงดูเหมือนไก่พันธุ์อื่น ๆ
6. การเลี้ยงไก่พื้นเมืองสามารถช่วยแก้ความเครียด ความหงุดหงิดได้ เป็นการผ่อนคลายอารมณ์ได้เป็นอย่างดี และเป็นการใช้เวลาว่างให้เกิดประโยชน์

## ซัลโมเนลลา (*Salmonella* spp.)

### ลักษณะทั่วไปของเชื้อซัลโมเนลลา

เชื้อซัลโมเนลลา เป็นแบคทีเรียแกรมลบ อยู่ในสกุล Enterobacteriaceae มีรูปร่างเป็นแท่ง (rod shape) ขนาดประมาณ 0.7-1.5 x 2-5 ไมครอน เคลื่อนไหวด้วยหนวดหรือแฉักที่มีอยู่รอบเซลล์ (peritrichous flagella) ไม่สร้างสปอร์ ไม่สร้างแคปซูล เจริญเติบโตได้ในที่มีหรือไม่มีอากาศก็ได้ (facultative anaerobe) โดยสามารถหมักน้ำตาลกลูโคสและแมนโนส แต่ไม่สามารถหมักน้ำตาลแลคโตสและซูโครส สร้างไฮโดรเจนซัลไฟด์ อุณหภูมิที่เหมาะสมในการเจริญเติบโตอยู่ในช่วง 8-45 องศาเซลเซียส ความเป็นกรดเป็นด่างที่ 6.5-7.5 ปริมาณน้ำที่ใช้ (water activities) 0.93-0.99 เชื้อซัลโมเนลลาถูกทำลายที่อุณหภูมิ 55 องศาเซลเซียส นาน 1 ชั่วโมง หรือ 60 องศาเซลเซียส นาน 15-20 นาที หรือ 62 องศาเซลเซียส นาน 4 นาที แม้ว่าที่อุณหภูมิต่ำกว่า 5 องศา

เซลล์จะไม่สามารถทำลายเชื้อซัลโมเนลลาได้แต่ยังสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อซัลโมเนลลา (สูมณฑา วัฒนสินธุ์, 2549)

## การจำแนกชนิดของเชื้อซัลโมเนลลา

1. การจำแนกตาม World Health Organization (WHO) Collaborating Center of Reference and Research on *Salmonella* (Institute Pasteur, Paris) จากการที่สามารถแยกเชื้อซัลโมเนลลาจากตัวอย่างส่งตรวจได้เป็นจำนวนมากหลายชนิด แต่กลุ่มนักวิทยาศาสตร์ส่วนใหญ่มักยอมรับและนิยมใช้วิธีการนี้ ที่มีการจำแนกเชื้อซัลโมเนลลาออกเป็น 2 สายพันธุ์ (Species) ได้แก่

1.1 สายพันธุ์ *Salmonella enterica* ประกอบด้วย 6 สายพันธุ์ย่อย (Subspecies) ที่แบ่งออกได้เป็น 6 กลุ่ม (Group) ได้แก่

Group (I) *S. enterica* subsp. *enterica* จำนวน 1,454 ซีโรวาร์

Group (II) *S. enterica* subsp. *salamae* จำนวน 489 ซีโรวาร์

Group (III a) *S. enterica* subsp. *arizonae*, จำนวน 94 ซีโรวาร์

Group (III b) *S. enterica* subsp. *diarizonae* จำนวน 324 ซีโรวาร์

Group (IV) *S. enterica* subsp. *houtenae* จำนวน 70 ซีโรวาร์

Group (VI) *S. enterica* subsp. *indica* จำนวน 12 ซีโรวาร์ และ

1.2 สายพันธุ์ *Salmonella bongori* ที่อาจถือว่าเป็น Group V โดยในกลุ่มนี้พบว่ามี 20 ซีโรวาร์

2. การจำแนกตามชนิดของซีโรวาร์ (Serovars) ในปัจจุบันการจัดแบ่งเชื้อซัลโมเนลลามักนิยมระบุซีโรวาร์ที่เฉพาะเจาะจง ซึ่งเป็นผลการตรวจด้วยวิธีที่อาศัยหลักการตกตะกอน (agglutination) ของโปรตีนจากแอนติเจน (antigen) บนเซลล์ของเชื้อซัลโมเนลลาด้วยแอนติบอดี (antibodies) ที่มีความสัมพันธ์กัน ทั้งนี้สามารถจำแนกแอนติเจนที่พบบนเชื้อซัลโมเนลลาได้เป็น 3 ประเภท คือ

2.1 Somatic antigen (O antigen) เป็นแอนติเจนที่พบอยู่บนผิวของเชื้อซัลโมเนลลา ซึ่งมีองค์ประกอบเป็นโปรตีนที่ทนความร้อน (heat stable)

2.2 Flagella antigen (H antigen) เป็นแอนติเจนที่พบได้ที่แฉ่หรือหางของเชื้อซัลโมเนลลา ซึ่งมีองค์ประกอบเป็นโปรตีนที่ไม่ทนความร้อน (heat labile)

2.3 Capsular antigen (Vi antigen) เป็นแอนติเจนที่พบได้ที่เปลือกหุ้มเซลล์หรือแคปซูล ซึ่งเป็นโครงสร้างที่พบได้ในเชื้อซัลโมเนลลาบางซีโรวาร์เท่านั้น ได้แก่ *Salmonella Typhi*, *Salmonella Paratyphi* และ *Salmonella Dubin* แอนติเจนชนิดนี้เป็นชนิดที่ทำก่อโรครุนแรง

3. การจำแนกตามหลักระบาดวิทยา (Epidemiology) สามารถจำแนกออกเป็น 3 กลุ่มคือ

3.1 กลุ่มเชื้อซัลโมเนลลาที่ก่อให้เกิดโรค Enteric fever ในมนุษย์ เนื่องจากเป็นเชื้อที่มีมนุษย์เป็นโฮสต์ (host) เพียงอย่างเดียว จึงสามารถก่อโรคเฉพาะในมนุษย์เท่านั้น เชื้อที่อยู่ในกลุ่มนี้ ได้แก่ *Salmonella Typhi* ทำให้เกิดโรคไทฟอยด์ (Typhoid fever) และ *Salmonella Paratyphi* ทำให้เกิดโรคไข้รากสาดน้อย (Paratyphoid fever)

3.2 กลุ่มเชื้อซัลโมเนลลาที่สามารถปรับตัวเข้ากับชนิดของโฮสต์ (Host-adapted serovars) เชื้อแต่ละตัวมีความจำเพาะต่อสัตว์แต่ละชนิด เช่น *Salmonella Pollorum* และ *Salmonella Gallinarum* พบในไก่, *Salmonella Choleraesuis* พบในสุกร, *Salmonella Dubin* พบในวัว, *Salmonella Abortus-equi* พบในม้า และ *Salmonella Abortus-ovis* พบในแกะ เป็นต้น

3.3. กลุ่มเชื้อซัลโมเนลลาที่มีได้จำกัดต่อชนิดของโฮสต์ (Unadapted serovars) ที่ไม่สามารถจัดอยู่ในกลุ่มที่ 3.1 และ 3.2 เป็นเชื้อที่ก่อให้เกิดโรค Intestinal salmonellosis หรือ Gastroenteritis เชื้อในกลุ่มนี้ ได้แก่ *Salmonella Typhimurium* และ *Salmonella Enteritidis* เป็นต้น

## แหล่งที่พบ

เชื้อซัลโมเนลลามีหลากหลายซีโรวาร์ และพบได้เกือบทุกแห่งทั่วโลก มักมีแหล่งที่อยู่อาศัยอยู่ในลำไส้ของมนุษย์ และสัตว์ชนิดต่าง ๆ ได้แก่ สัตว์ปีก สุกร โค สัตว์เลี้ยงคลาน (เช่น เต่า และ หอยทาก) สัตว์เลี้ยง (เช่น สุนัข และแมว) รวมทั้งแมลงหลายชนิด เช่น แมลงสาบ แต่จากการที่เชื้อถูกปล่อยออกมาพร้อมกับการขับถ่ายมูลหรืออุจจาระ และถูกนำพาไปปนเปื้อนได้โดยพาหะชนิดต่าง ๆ จึงทำให้สามารถพบเชื้อซัลโมเนลลาได้ตามร่างกายของมนุษย์ สัตว์ และสิ่งแวดล้อมต่าง ๆ ทั้งนี้ เชื้อซัลโมเนลลาสามารถอยู่ในสภาพแวดล้อมที่มีสารอินทรีย์ที่เหมาะสมได้นานเป็นสัปดาห์ เดือน หรือปี (Schwartz, 1999) และสามารถปรับตัวเข้ากับสภาพแวดล้อมที่ไม่เหมาะสมได้ดี เช่น สภาพแวดล้อมที่เย็นและแห้ง ในกรณีของสุกรนั้น พบว่า *Salmonella Choleraesuis* สามารถมีชีวิตอยู่ในมูลสุกรได้อย่างน้อย 13 เดือน จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องทำความสะอาดให้มูลสุกรหมดไปจากคอกหรือโรงเรือนที่ใช้เลี้ยงสุกร (Gray and Fedorka-Cray, 1995)

## ปัจจัยที่มีผลต่อการเจริญเติบโตและการอยู่รอดของเชื้อซัลโมเนลลา (Rufus, 1991)

1. อุณหภูมิ (Temperature) เชื้อซัลโมเนลลาเป็นกลุ่มแบคทีเรียชนิด mesophile ที่เจริญเติบโตได้ดีที่อุณหภูมิร่างกายของมนุษย์หรือสัตว์ โดยอุณหภูมิที่เหมาะสมกับการเจริญเติบโตอยู่ที่ 37 องศาเซลเซียส แต่เชื้อสามารถเจริญเติบโตได้ในช่วงอุณหภูมิระหว่าง 5-45 องศาเซลเซียส และเชื้อจะหยุดการเจริญเติบโตในช่วงอุณหภูมิระหว่าง -2 ถึง -5 องศาเซลเซียส เชื้อจะเริ่มตายเมื่ออุณหภูมิเพิ่มสูงขึ้น เพราะเซลล์ไม่สามารถรักษาสภาวะสมดุลที่เป็นสภาวะปกติไว้ได้ เนื่องจากเกิดความเสียหายของไขมันของเยื่อหุ้มเซลล์และโปรตีน โดยเฉพาะเอนไซม์ของเซลล์ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์รั่ว และการสังเคราะห์โปรตีนต้องหยุดชะงัก

2. ความเป็นกรดต่าง (pH) เชื้อซัลโมเนลลาเจริญเติบโตได้ในช่วง pH เป็นกลาง คือระหว่าง 6.6-8.2 แต่ pH ที่เชื้อเจริญเติบโตได้ดี คือ pH 6.5-7.5 เชื้อไม่สามารถเจริญเติบโตได้ที่ pH มากกว่า 9 ส่วนค่า pH ต่ำสุดที่เชื้อจะเจริญเติบโตได้จะขึ้นอยู่กับชนิดของกรดที่ใช้ปรับความเป็นกรดต่าง เช่น ถ้าใช้กรดเกลือและกรดซิตริกเป็นตัวปรับความเป็นกรดต่าง ค่า pH ต่ำสุดที่เชื้อจะเจริญเติบโตได้อยู่ที่ 4.05 แต่ถ้าใช้กรดน้ำส้มและกรดแลกติกเป็นตัวปรับความเป็นกรดต่าง ค่า pH ต่ำสุดที่เชื้อจะเจริญเติบโตได้อยู่ที่ 5.5 นอกจากนี้ ในสภาวะ pH ของสิ่งแวดล้อมไม่เหมาะสม เช่น pH ภายนอกเซลล์ต่ำกว่าช่วง pH ที่เชื้อจะเจริญเติบโตได้ จะเกิดการเหนี่ยวนำให้เชื้อปรับตัวให้ทนต่อกรดในสิ่งแวดล้อม จึงเกิดปัญหาโรคอาหารเป็นพิษจากเชื้อซัลโมเนลลาในอาหารที่เป็นกรดขึ้นได้

3. น้ำใช้ได้ (Water activity;  $a_w$ ) ปริมาณน้ำในอาหารที่เชื้อซัลโมเนลลานำไปใช้ในการเจริญเติบโตอยู่ที่ประมาณ 0.93-0.95 เชื้อจะไม่เจริญเติบโตในอาหารที่มีเกลือแกงเข้มข้นร้อยละ 9 และในสภาวะที่ pH ลดลงจะทำให้เกลือไนไตรท์มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อได้มากขึ้น

4. อากาศหรือออกซิเจน (Oxygen) เชื้อซัลโมเนลลาสามารถเจริญเติบโตได้ในสภาพแวดล้อมที่มีหรือไม่มีออกซิเจนก็ได้ ในสภาวะที่มีออกซิเจนเชื้อจะใช้เอนไซม์ Superoxide dismutase และ Catalase เปลี่ยนออกซิเจนที่เป็นพิษ คือ Superoxide radical ( $O_2^-$ ) เป็น Hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) เป็นออกซิเจนและเป็นน้ำ ตามลำดับ นอกจากนี้เชื้อยังอาศัยออกซิเจนเป็นตัวรับอิเล็กตรอนตัวสุดท้าย (Final electron acceptor) ในกระบวนการถ่ายอิเล็กตรอนเพื่อสร้างพลังงาน (ATP) แต่ในสภาวะที่ไม่มีออกซิเจน เชื้อก็สามารถสร้างพลังงานโดยอาศัยการหมักทำให้เชื้อในเนื้อสัตว์ยังสามารถเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนอย่างมาก แม้ว่าจะอยู่ในสภาวะสุญญากาศ (Vacuum packing) หรือในภาวะปรับบรรยากาศ (Modified atmosphere)

ที่มีคาร์บอนไดออกไซด์หรือไนโตรเจนในสัดส่วนเท่าใดก็ตาม หากนำไปเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิที่เหมาะสมให้เชื้อเจริญได้ดี เช่น การเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 10 องศาเซลเซียส

## การติดต่อ

วัฏจักรของติดต่อเชื้อซัลโมเนลลาเริ่มจากเชื้อในลำไส้ของมนุษย์และสัตว์ที่ป่วยหรือเป็นพาหะถูกขับออกมาทั้งอุจจาระหรือมูลสัตว์ จากนั้นมนุษย์และสัตว์ที่ปกติจะติดเชื้อมีการสัมผัสหรือกินมูลสัตว์ที่มีเชื้อซัลโมเนลลาปะปนอยู่ หรือสัมผัสกับอุปกรณ์เลี้ยงสัตว์ที่ปนเปื้อนเชื้อซัลโมเนลลา จากนั้นจึงแพร่กระจายเข้าสู่วงจรห่วงโซ่อาหารแล้วกลับเข้าสู่ลำไส้ของมนุษย์และสัตว์อีก นอกจากนี้ เชื้อซัลโมเนลลายังสามารถติดต่อด้วยการสัมผัสกันโดยตรงระหว่างสัตว์ และติดต่อทางอากาศได้อีกด้วย (Darlow et al., 1961) การติดเชื้อซัลโมเนลลาทางอากาศจะเริ่มต้นที่ทางเดินหายใจส่วนบน จากนั้นปอดกับต่อมทอนซิลจะเป็นแหล่งแพร่กระจายเชื้อไปยังลำไส้ และต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำไส้ ภายใน 2-4 ชั่วโมงหลังจากการได้รับเชื้อ (Gray and Fedorka-Cray, 1995)

## การก่อโรค และอาการในมนุษย์

โดยทั่วไปอาการของโรคอาหารเป็นพิษที่เกิดจากเชื้อซัลโมเนลลาจะเกิดขึ้นหลังจากบริโภคอาหารหรือน้ำที่มีการปนเปื้อนเชื้อซัลโมเนลลาเข้าไปประมาณ 12-24 ชั่วโมง เชื้อซัลโมเนลลาที่เข้าสู่ร่างกายจะจับเกาะเซลล์เยื่อเมือกในลำไส้และรุกเข้าเซลล์เพื่อเริ่มต้นเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนอยู่ภายในกระเปาะที่เซลล์เมือกในลำไส้ ซึ่งกระบวนการนี้จะช่วยให้เชื้อซัลโมเนลลารอดจากการ Phagocytosis (Ananthanarayan And Paniker, 2005) ผู้ป่วยจะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง และถ่ายเหลว ประมาณร้อยละ 5 ของผู้ป่วยจะยังคงมีเชื้อซัลโมเนลลาอยู่ในร่างกายและเป็นพาหะต่อไป ทั้งนี้ความรุนแรงของอาการป่วยมีความแตกต่างกันไปตามชนิดและปริมาณของเชื้อซัลโมเนลลาที่รับเข้าสู่ร่างกาย อายุ เพศ สรีรสภาพและระดับภูมิคุ้มกันของผู้บริโภค โดยเฉพาะสำหรับผู้ป่วยในกลุ่มที่เรียกว่า YOPI ได้แก่ ผู้ป่วยที่เป็นเด็กเล็ก (Young) ผู้ป่วยที่สูงอายุ (Old) ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ (Pregnant) และผู้ป่วยที่มีความบกพร่องทางภูมิคุ้มกัน (Immune deficient) จะมีอาการป่วยรุนแรงจนอาจเสียชีวิตได้ (ศุภชัย, 2006)

ตารางที่ 2.1 โรคที่เกิดจากเชื้อ *Salmonella* serotype ต่าง ๆ (Quinn et al., 2002)

<i>Salmonella</i> Serotype	สิ่งมีชีวิต	อาการทางคลินิก
S. Typhimurium	มนุษย์และสัตว์	ลำไส้อักเสบ และการติดเชื้อในกระแสเลือด
S. Dublin	โค กระบือ	ลำไส้อักเสบ และการติดเชื้อในกระแสเลือด
S. Choleraesuis	สุกร	ลำไส้อักเสบ และการติดเชื้อในกระแสเลือด
S. Pullorum	ไก่	โรคซัซาว ทำให้เกิดอาการท้องเสีย
S. Gallinarum	นก	โรค Fowl typhoid ทำให้เกิดอาการท้องเสีย
S. Enteritidis	สัตว์ปีก	สัตว์ปีกมักไม่แสดงอาการ
	สัตว์ชนิดอื่น ๆ	ทำให้เกิดอาการท้องเสีย
	มนุษย์	อาหารเป็นพิษ
S. Brandenburg	แกะ	แท้ง (abortion)

### แนวทางการควบคุมและป้องกันโรค

ผู้บริโภครควรให้ความสำคัญกับการปรุงอาหารให้สุกอย่างทั่วถึงและเพียงพอ ระวังการปนเปื้อนข้ามจากอาหารดิบสู่อาหารสุก ส่วนฟาร์มเลี้ยงสัตว์ควรมีระบบการเลี้ยงการจัดการฟาร์มที่ได้มาตรฐาน และโรงฆ่าสัตว์จำเป็นต้องมีการจัดการสุขาภิบาล และการปฏิบัติที่ถูกสุขลักษณะ ร่วมกับการใช้ระบบ HACCP เพื่อควบคุมการปนเปื้อนเชื้อซัลโมเนลลาในเนื้อและผลิตภัณฑ์

### ระบาดวิทยาของเชื้อซัลโมเนลลาในประเทศไทย

สำหรับประเทศไทยจากสรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2549 พบว่า มีผู้ป่วยด้วยโรคอาหารเป็นพิษที่เกิดจากเชื้อซัลโมเนลลาในระหว่าง พ.ศ. 2539 - 2548 เป็นจำนวน 1,311 ราย 1,532 ราย 1,736 ราย 48 ราย 125 ราย 323 ราย 13 ราย 350 ราย 321 ราย และ 219 ราย ต่อปี ตามลำดับ โรคอาหารเป็นพิษที่เกิดขึ้นในแต่ละปีจะมีเชื้อซัลโมเนลลาเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้บริโภคเกิดการเจ็บป่วย และ/หรือเสียชีวิตรวมอยู่ด้วยเสมอ (สำนักระบาดวิทยา, 2006)

ผลการสำรวจการแพร่กระจายของเชื้อซัลโมเนลลาในประเทศไทยระหว่างปี 1988-1993 จากผู้ป่วยเป็นโรคอุจจาระร่วง 22,262 คน ปรากฏว่าซีโรวารที่พบบ่อย ได้แก่ S. Derby, S. Weltevreden, S. Typhimurium, S. Choleraesuis, S. Enteritidis และ S. Paratyphi โดยในแต่ละซีโรวารมีแนวโน้มลดลง ยกเว้น S. Enteritidis ที่พบเพิ่มสูงขึ้นจาก 0.3% ในปี 1988 เป็น 14.3% ในปี 1993 แสดงให้เห็นว่า S. Enteritidis กำลังมีการแพร่กระจายอย่างรุนแรงขึ้น จึงควรให้ความสนใจเป็นพิเศษต่อไป (Bangtrakulnonth et al., 1994)

จากการศึกษาระบาดวิทยาของเชื้อซัลโมเนลลาในสุกร ผู้เลี้ยงทั้งภายในและภายนอก ฟาร์มและผู้ป่วยเด็กที่มีอาการท้องเสียในจังหวัดเชียงใหม่และลำพูน ในช่วงปีค.ศ. 2000 - 2003 พบว่า มีการปนเปื้อนของเชื้อซัลโมเนลลาในสุกรที่เลี้ยงในฟาร์ม โรงฆ่าสุกรและเนื้อสุกร ในอัตรา 6, 28 และ 29% ตามลำดับ และพบในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการท้องเสียที่โรงพยาบาล 37% ทั้งนี้ ซีโรวารที่พบได้มากที่สุดในสุกรคือ S. Rissen และมีความผันแปรของซีโรวารของเชื้อที่ตรวจพบใน ตัวอย่างที่เก็บในชั้นตอนต่าง ๆ เริ่มจากการขนส่งระหว่างฟาร์ม โรงฆ่าและตลาดเนื้อสัตว์ (Padungtod and Kaneene, 2006)

การศึกษาสภาวะของเชื้อซัลโมเนลลาในเนื้อสัตว์ของโรงฆ่าสัตว์ทั่วประเทศ ระหว่างปี 2549-2551 โดยสำนักสุขศาสตร์สัตว์และสุขอนามัยที่ 1-9 พบเชื้อซัลโมเนลลา 1,884 ตัวอย่าง จากตัวอย่างที่ส่งตรวจทั้งหมด 4,014 ตัวอย่าง (46.93%), 2,033 จาก 4,360 ตัวอย่าง (46.62%) และ 835 จาก 1,642 ตัวอย่าง (50.85%) ตามลำดับ ซึ่งจำนวนที่นี้พบมีความแตกต่างกันมี นัยสำคัญ ( $P < 0.05$ ) และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ทั้งนี้ โดยสำนักสุขศาสตร์สัตว์และสุขอนามัยที่ 8 และ 9 สามารถตรวจพบเชื้อซัลโมเนลลาได้มากที่สุด (74.55 และ 80.48%) และสำนักสุขศาสตร์สัตว์ และสุขอนามัยที่ 4 และ 7 ตรวจพบได้น้อยที่สุด (27.86 และ 30.78%) ผลการศึกษานี้จึงเป็นข้อมูล ที่เป็นประโยชน์ต่อการปรับปรุงพัฒนากระบวนการผลิตเนื้อสัตว์และการปรับปรุงโรงฆ่าสัตว์ให้ได้ มาตรฐาน ไม่มีการปนเปื้อนของเชื้อซัลโมเนลลาหรือลดการปนเปื้อนให้อยู่ในระดับที่ปลอดภัย ต่อไป (มารุต และคณะ, 2551)

## แบคทีเรียโอฟาจ (Bacteriophage)

แบคทีเรียโอฟาจ (bacteriophage) หรือ ฟาจ (phage) เป็นไวรัสของแบคทีเรีย ซึ่ง สามารถใช้แบคทีเรียเป็นโฮสต์ในการเพิ่มจำนวน โดยมีอยู่มากมาย และหลากหลายในธรรมชาติ ฟาจถูกค้นพบครั้งแรกในปี ค.ศ.1915 โดย Twort พบว่ามีสารบางอย่างที่เปลี่ยนโคโลนีของเชื้อ *Micrococcus* ให้ มีลักษณะใส ซึ่งเกิดจากการทำลายเซลล์แบคทีเรีย โดยสิ่งที่ทำให้เกิด ปรากฏการณ์ดังกล่าวน่าจะเป็นไวรัส ต่อมา Felix D'Herelle รายงานว่าสิ่งที่สามารถทำให้เซลล์ ของ *Shigella* sp. ที่เลี้ยงในอาหารเหลว (broth) แตนั่น คือไวรัสของแบคทีเรีย และเรียกว่า bacteriophage ซึ่งมีอยู่เป็นจำนวนมาก และมีความจำเพาะสูง โดยพบว่าฟาจแต่ละชนิดมี ความจำเพาะกับแบคทีเรียเพียงชนิดเดียว หรือจำเพาะกับแบคทีเรียสองถึงสามชนิดเท่านั้น นอกจากนี้ bacteriophage จัดเป็น obligate parasite สามารถเพิ่มจำนวนของอนุภาคเฉพาะ ภายในเซลล์ของแบคทีเรียเท่านั้น ดังนั้น จึงมีผู้นำ bacteriophage ไปใช้เป็นเครื่องมือพื้นฐาน สำหรับการพัฒนาด้านชีววิทยาระดับโมเลกุล (molecular biology) เพื่อนำยีนที่สนใจใส่เข้าไปใน



สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ  
ห้องสมุดงานวิจัย  
วันที่..... 17 มี.ค. 2555  
เลขทะเบียน..... 248979  
เลขเรียกหนังสือ.....

แบคทีเรีย นอกจากนี้ด้วยความจำเพาะของฟาจต่อแบคทีเรียจึงมีการนำมาประยุกต์ใช้ในด้านต่าง ๆ เช่น การจำแนกแบคทีเรีย (phage typing) การควบคุมทางชีววิทยา (biocontrol) และการใช้เพื่อรักษา (phage therapy) เนื่องจากเอนไซม์ที่สำคัญของฟาจคือ endolysin ซึ่งฟาจใช้ในการทำลายผนังเซลล์ของแบคทีเรียเมื่อจะปลดปล่อยประชากรของฟาจที่เพิ่มจำนวนอยู่ในเซลล์แบคทีเรียออกสู่ภายนอก เป็นทางเลือกใหม่ที่น่าสนใจสำหรับการรักษาโรคติดเชื้อ (infectious disease) ที่เกิดจากแบคทีเรียที่มีการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ หรือแบคทีเรียที่สร้าง biofilm ซึ่งยากต่อการรักษา บทความนี้จะกล่าวถึงลักษณะของ bacteriophage และการประยุกต์ใช้ทางการแพทย์

Bacteriophage สามารถพบได้ทั่วไปในธรรมชาติ โดยประมาณกันว่ามีจำนวน และความหลากหลายสูงที่สุดในโลกของสิ่งมีชีวิต และพบได้ทั่วไปในน้ำ อูจจาระ ดิน และแม้แต่ในทะเล โดยพบว่าจำนวนของฟาจและโฮสต์จะมีความไม่แน่นอน สามารถเปลี่ยนแปลงตามฤดูกาล นอกจากนี้ยังพบว่าฟาจในทะเล (marine phage) ยังมีบทบาทในห่วงโซ่อาหาร (food web) โดยการไปทำลายเซลล์โฮสต์ให้แตกออกทำให้สารอาหารต่าง ๆ ถูกปล่อยออกมาหรือมีการเปลี่ยนแปลงเป็นรูปอื่นซึ่งเป็นประโยชน์ต่อสิ่งมีชีวิตอื่น ๆ ต่อไป

ฟาจสามารถพบได้ในแบคทีเรียกว่า 140 genera และยังพบในสิ่งมีชีวิตจำพวก archaea และ eubacteria และมีการศึกษามากมายกว่า 1,500 ชนิดโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ฟาจมีความจำเพาะกับโฮสต์ในระดับหนึ่ง โดยฟาจจะจับกับโมเลกุลที่ปรากฏบนผิวเซลล์แบคทีเรียได้หลายชนิด ได้แก่ teichoic acid, lipoteichoic acid, flagella, capsule, lipopolysaccharide และ porin เป็นต้น

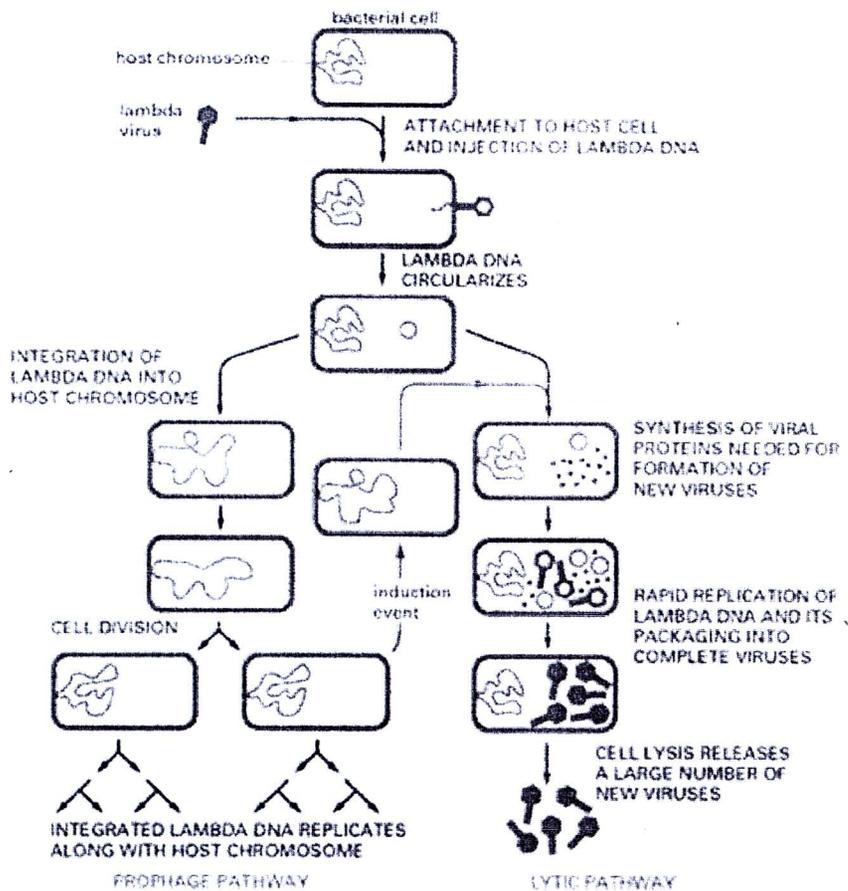
### วงจรชีวิต (Phage life cycle)

ฟาจแบ่งออกเป็น 2 ชนิดตามวงจรชีวิตในแบคทีเรีย คือ

1. Lytic phage หรือ virulent phage หมายถึง ฟาจที่เมื่อเข้าสู่แบคทีเรียแล้วมีการเพิ่มจำนวนเกิดขึ้นภายในเซลล์ โดยใช้สารต่าง ๆ จากโฮสต์ในการสร้างโปรตีนและจีโนม จากนั้นจะประกอบส่วนต่าง ๆ เข้าเป็น phage progeny แล้วทำให้แบคทีเรียแตกออกเพื่อให้ progeny ออกมาเพื่อเข้าสู่เซลล์อื่นต่อไป เมื่อเลี้ยงฟาจร่วมกับแบคทีเรียแล้วผสมวุ้นราดลงบนผิวอาหารเลี้ยงเชื้อ จะสังเกตเห็นแบคทีเรียถูกทำลายเป็นวงใส เรียกว่าพลาคว (plaque)

2. Lysogenic phage หรือ temperate phage หมายถึง ฟาจที่เข้าสู่แบคทีเรียแล้วไม่มีการสร้าง phage progeny แต่จีโนมของฟาจจะสอดแทรกเข้าไปอยู่กับโครโมโซมของแบคทีเรีย โดย genetic recombination เรียกจีโนมของฟาจระยะนี้ว่า prophage เมื่อโครโมโซมของแบคทีเรีย

แบ่งตัว prophage ก็จะไปพร้อมกันเหมือนกับเป็นส่วนหนึ่งของโครโมโซม แบคทีเรียเซลล์ใหม่ที่เกิดขึ้นก็จะมี prophage แฝงอยู่ด้วย กระบวนการนี้เรียกว่า lysogenization แบคทีเรียที่มี prophage แฝงอยู่เรียกว่า lysogen หรือ lysogenic bacteria แต่ก็มี prophage ชนิดที่จีโนมของฟาจไม่ได้อยู่ในสภาพสอดแทรกพร้อมกับโครโมโซมของแบคทีเรีย แต่อยู่เป็นอิสระในไซโตพลาสซึม (รูปที่ 4) การอยู่ร่วมกันระหว่างโฮสต์และ lysogenic phage สามารถทำให้เกิดวิวัฒนาการร่วมกัน (coevolution) โดยเป็นเสมือน mobile genetic element ในการย้ายยีนระหว่างสิ่งมีชีวิตผ่านทาง lateral หรือ horizontal gene transfer ปรากฏการณ์นี้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงกับโฮสต์ได้มากมาย เช่น เปลี่ยนแบคทีเรียที่ไม่ก่อโรค (nonpathogenic strain) เป็นแบคทีเรียที่ก่อโรค (virulent strain) ตัวอย่างเช่น เชื้อ *Salmonella* spp. เมื่อถูก lysogenize ด้วยฟาจ  $\phi$  จะมีลักษณะของ somatic O antigen เปลี่ยนแปลงไป ซึ่งตรวจพบได้ด้วยแอนติบอดี (antibody) ที่จำเพาะ สำหรับเชื้อ *Corynebacterium diphtheriae* ซึ่งสร้าง diphtheria toxin ที่ทำให้เกิดโรคคอตีบนั้นพบว่า แบคทีเรียสร้าง toxin ได้เพราะมี  $\beta$  phage เข้าไป lysogenize อยู่ สายพันธุ์ของ *C. diphtheriae* ที่ไม่ถูก lysogenize ด้วย  $\beta$  phage จะไม่สร้าง toxin และไม่ทำให้เกิดโรค นอกจากนี้แล้วยังพบว่า การสร้าง toxin จาก *Clostridium botulinum* ซึ่งทำให้เกิดอาหารเป็นพิษ (botulism) และ toxin จาก  $\beta$ -hemolytic *Streptococcus* group A ซึ่งทำให้เกิดผื่นในโรคไข้อีดำอีแดง (scarlet fever) ถูกควบคุมโดยยีนของ lysogenic phage เช่นกัน นอกจากนี้ ฟาจยังช่วยป้องกันไม่ให้โฮสต์ถูกทำลายจากฟาจอื่นได้อีกด้วย



ภาพที่ 2.1 วงชีวิตของ Bactriophage

ที่มา: [http://bioserv.fiu.edu/~biolab/labs/Genetics/phage\\_lab\\_files/image002.jpg](http://bioserv.fiu.edu/~biolab/labs/Genetics/phage_lab_files/image002.jpg)

Phage typing เป็นการจัดจำแนกแบคทีเรียสายพันธุ์ต่าง ๆ ที่อยู่ในจีนัส (genus) และสปีชีส์ (species) เดียวกันออกเป็นกลุ่มตามความไวต่อการติดเชื้อฟาจ โดยมักใช้ฟาจชนิดต่างๆ รวมกันเป็นชุด (panel) ในการศึกษา ทั้งนี้อาศัยความจำเพาะระหว่างการเกาะติดของฟาจกับที่รับบนผนังเซลล์ของแบคทีเรีย เมื่อเกิดการ lysis ของแบคทีเรียจะสังเกตเห็น plaque หรือ clear zone เกิดขึ้นกับแบคทีเรียที่เป็นวงใสเล็ก ๆ บนผิวของอาหารเลี้ยงเชื้อ (agar surface) เป็นประโยชน์สำหรับงานทางระบาดวิทยาในการสืบหาเชื้อต้นเหตุของการระบาด ตัวอย่างเช่น เมื่อพบการระบาดของ *Vibrio cholera* ที่ทำให้เกิดโรคอหิวาตกโรคในสองพื้นที่ หากต้องการทราบว่ามีแหล่งที่มาเดียวกันหรือไม่ สามารถทำได้โดยนำแบคทีเรียที่แยกได้จากสองที่มาทดสอบความไวต่อชุดของฟาจ หากเชื้อจากสองสถานที่มีความไวต่อชุดของฟาจเหมือนกัน แสดงว่าการระบาดน่าจะเกิดจากแหล่งเดียวกัน นอกจากนี้ยังใช้ประโยชน์ในการจำแนกเชื้อแบคทีเรียสายพันธุ์ใหม่ๆ เช่น

จำแนกเชื้อ *Salmonella typhi* ออกเป็น strain ที่มีความรุนแรงในการก่อโรค และ strain ที่ก่อโรคไม่รุนแรง โดยอาศัยคุณสมบัติของฟาจที่จะทำลายเฉพาะ *S. typhi* ที่มี Vi antigen ซึ่งสร้างจากฟาจที่อยู่ในแบคทีเรียและทำให้ *S. typhi* ก่อโรคที่รุนแรงได้

แบคทีเรียโอฟาจแต่ละชนิด จะมีความจำเพาะเจาะจงในการเลือกทำลายเซลล์แบคทีเรีย เช่น เซลล์แบคทีเรีย *E. Coli* จะถูกทำลายโดยฟาจในกลุ่ม coliphage เช่น แบคทีเรียโอฟาจ T4 แบคทีเรียโอฟาจ T2 เท่านั้น เชื้อก่อโรคชนิดอื่นๆ เช่น *Shigella* sp., *Salmonella* sp., *Vibrio* sp. จะมีฟาจที่เจาะจงทำลายเฉพาะแบคทีเรียเหล่านี้เช่นกัน เมื่อฟาจไปเจอแบคทีเรียที่มันสามารถทำลายได้มันจะเข้าไปเกาะติดกับเจ้าแบคทีเรีย และฉีดสารพันธุกรรมของมันเข้าไปภายใน จากนั้นสารพันธุกรรมของฟาจจะอาศัยกระบวนการของเซลล์แบคทีเรียผลิตอนุภาคของฟาจขึ้นมาเป็นจำนวนมาก และเมื่อมีจำนวนมากพอ แบคทีเรียจะปล่อยเอนไซม์ออกมาย่อยผนังเซลล์ของแบคทีเรีย ทำให้เซลล์แบคทีเรียนั้นถูกทำลาย และอนุภาคฟาจที่หลุดออกมาออกเซลล์ ก็จะเข้าไปทำลายเซลล์แบคทีเรียอื่นๆ ที่อยู่ใกล้เคียงต่อไป นอกจากนี้ ยังมีการใช้ประยุกต์ใช้ฟาจในการควบคุมเชื้อที่ก่อโรคในระบบการบำบัดน้ำเสียโดยใช้ Coliphages ในการกำจัดเชื้อ *E. coli* และ *Salmonella* phages ในการกำจัดเชื้อ *Salmonella* เป็นต้น (Withey et al., 2005) มีรายงานงานการใช้ Bacteriophage Esc-A ที่แยกได้จากน้ำเสียขนาด  $10^5$  CFU ให้กินทุกวันเพื่อรักษาโรคท้องเสียในไก่ที่เกิดจากเชื้อ *E. coli* สายพันธุ์ 3-1 ไม่พบไก่แสดงอาการท้องเสียใน 2 สัปดาห์ เทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้ฟาจ ผลการรักษาให้ผลดีโดยเปรียบเทียบกับการใช้ยาปฏิชีวนะ Chloromycetin (Xie et al., 2005) จากหลักการด้านบน นักวิทยาศาสตร์จึงได้นำเจ้า ฟาจ มาใช้ในการรักษาโรคที่เกิดจากแบคทีเรีย ซึ่งการรักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียโดยใช้ฟาจ หรือที่เรียกว่า แบคทีเรียโอฟาจบำบัด (bacteriophage therapy) จริงๆ แล้วได้มีการศึกษามานานในอดีต และมีการนำมาใช้ในสหรัฐอเมริกาตั้งแต่ปีพ.ศ. 2469 ซึ่งในขณะนั้นฟาจถูกนำมาใช้ทำลายเซลล์แบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคท้องร่วง โดยการให้ไวรัสทางปาก หลังจากนั้น เมื่อมีการค้นพบยาปฏิชีวนะซึ่งใช้ง่าย และรักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียได้รวดเร็วกว่า จึงค่อยๆ หายไป จนกระทั่งแบคทีเรียก่อโรคหลายๆ ชนิด และสามารถพัฒนาตัวเองจนต้านยาปฏิชีวนะหลายๆ ชนิดได้ด้วยเหตุนี้เอง ความคิดในการทำแบคทีเรียโอฟาจบำบัดจึงกลับมาอีกครั้ง

## ประโยชน์ของฟาจ

1. ทำลายเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคท้องเสีย
2. ทำลายเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดแผลติดเชื้อ
3. ทำลายแบคทีเรีย เช่น *E. Coli* O157:H7 ที่ทำให้เกิดโรคท้องร่วงรุนแรง
4. ทำลายแบคทีเรียที่อยู่บนต้นแคนตาลูป ซึ่งเป็นแบคทีเรียก่อโรคที่ปนเปื้อนมากับผลผลิต
5. ทำลายแบคทีเรีย *Xanthomonas* sp. ที่ทำให้เกิดโรคแผลจุดในมะเขือเทศ
6. นำมาใช้เป็นดัชนีในการชี้วัดน้ำเสีย

## ตารางที่ 2.2 Phage therapy ในการใช้รักษาโรคติดเชื้อในคน

Infections	Etiologic agents	References
Suppurative skin infections	<i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> and <i>E. coli</i>	Cislo et al., 1987.
Postoperative wound infections in cancer patients	<i>Staphylococcus</i> and <i>Pseudomonas</i>	Kochetkova et al., 1989.
Various infections	<i>Staphylococcus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas</i> and <i>Proteus</i>	Kucharewicz-Krukowska and Slopek., 1987.
Bacterial dysentery and Salmonellosis	<i>Shigella</i> and <i>Salmonella</i>	Miliutina and Vorotyntseva, 1993.
Inflammatory urologic disease	<i>Staphylococcus</i> , <i>E. coli</i> and <i>Proteus</i>	Perepanova et al., 1995.
Gastrointestinal tract, skin head and neck infections	<i>Staphylococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> and <i>Salmonella</i>	Slopek et al., 1987.
Cerebrospinal meningitis	<i>K. pneumoniae</i>	Stroj et al., 1999.
Suppurative infections	<i>Staphylococcus</i> and various gram negative bacteria	Weber-Dabrowska et al., 1987.

