รายงานการวิจัย

เรื่อง

การแพร่กระจายของแบคทีเรียก่อโรคและคุณสมบัติการดื้อยาปฏิชีวนะที่พบในดินเพาะปลูกอันเนื่องมาจากการใช้ปุ๋ยอินทรีย์ประเภทต่างๆ

Effect of land application of composts on antibiotic resistance bacteria in soil

ดร.สิมนัส ตรีเดช

นางสาวจุฑารัตน์ ศรีชูเปี่ยม

นางสาวเพียงกมล ยุวนานนท์

นายธวัชชัย ศรีสอาด

นางสาวนงนุช ผ่องศรี

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สิรดา ศรีหิรัญ

มหาวิทยาลัยสวนดุสิต

2562

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสวนดุสิต

รายงานการวิจัย
เรื่อง

การแพร่กระจายของแบคทีเรียก่อโรคและคุณสมบัติการดื้อยาปฏิชีวนะที่พบในดินเพาะปลูกอันเนื่องมาจากการใช้ปุ๋ยอินทรีย์ประเภทต่างๆ

Effect of land application of composts on antibiotic resistance bacteria in soil

ดร.สิมนัส ตรีเดช

นางสาวจุฑารัตน์ ศรีชูเปี่ยม

นางสาวเพียงกมล ยุวนานนท์

นายธวัชชัย ศรีสอาด

นางสาวนงนุช ผ่องศรี

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สิรดา ศรีหิรัญ

มหาวิทยาลัยสวนดุสิต

2562

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสวนดุสิต

(งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากงบประมาณแผ่นดินด้านการวิจัย ปีงบประมาณ 2561)

หัวข้อวิจัย	การแพร่กระจายของแบคทีเรียก่อโรค และคุณสมบัติการดื้อยาปฏิชีวนะที่พบในดินเพาะปลูกอันเนื่องมาจากการใช้ปุ๋ยอินทรีย์ประเภทต่างๆ
ผู้ดำเนินการวิจัย	ดร.สิมนัส ตรีเดช หัวหน้าโครงการวิจัย นางสาวจุฑารัตน์ ศรีชูเปี่ยม นางสาวเพียงกมล ยุวนานนท์ และคณะ
ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. วิไล เจียมไชยศรี
หน่วยงาน	ศูนย์สิ่งแวดล้อม คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยสวนดุสิต
ปี พ.ศ.	2562

การศึกษาในครั้งนี้ได้ดำเนินการขึ้นเพื่อศึกษาแบคทีเรียก่อโรคและคุณสมบัติการดื้อยาปฏิชีวนะในวัสดุต้นแบบที่ใช้ผลิตปุ๋ยอินทรีย์รวมทั้งจากกระบวนการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ประเภทต่างๆ ทั้งนี้เนื่องมาจากปัจจุบันพบปัญหาการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะสู่สิ่งแวดล้อม คน และสัตว์อย่างแพร่หลายอันเนื่องมาจากการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่สมเหตุสมผล และวัสดุประเภทต่างๆที่นิยมนำมาใช้ในการผลิตปุ๋ยอินทรีย์มีการศึกษาวิจัยพบการปนเปื้อนของแบคทีเรียดื้อยาเช่นกัน การศึกษาในครั้งนี้จึงได้ดำเนินการทดลองหมักปุ๋ยอินทรีย์และศึกษาถึงคุณสมบัติการดื้อยาของแบคทีเรียก่อโรคตัวแทน ซึ่งในที่นี้ได้คัดเลือกอีโคไลเป็นแบคทีเรียตัวแทน โดยในที่นี้ได้ทำการศึกษาปุ๋ยอินทรีย์ 3 ประเภท ได้แก่ ปุ๋ยขยะเศษอาหาร ปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสีย และปุ๋ยมูลไก่ อีกทั้งมีการใช้เศษไม้และใบไม้ที่สับเป็นชิ้นเล็กๆหมักร่วมด้วย ซึ่งใช้ระยะเวลาในการทดสอบ 8 สัปดาห์ ทำการหมักในถังปฏิกรณ์ขนาด 150 ลิตร ที่มีการเติมอากาศ ผลจากการศึกษาคุณสมบัติการดื้อต่อยาปฏิชีวนะของอีโคไลในวัสดุประเภทต่างๆก่อนเริ่มการหมักปุ๋ย พบว่า กากตะกอนจากระบบบำบัดน้ำเสียจัดเป็นวัสดุที่มีระดับการดื้อยาสูงที่สุด โดยพบว่า MAR index ของอีโคไลอยู่ที่ 0.529 ในขณะที่ขยะเศษอาหารและมูลไก่ มีค่า 0.207 และ 0.264 ตามลำดับ เมื่อดำเนินการหมักปุ๋ยอินทรีย์ในช่วงแรกที่อุณหภูมิภายในถังปฏิกรณ์เพิ่มขึ้น (ประมาณ 40-60 องศาเซลเซียส) จะพบว่า กลุ่มแบคทีเรียก่อโรคตัวแทนที่สามารถอยู่รอดได้จะมีระดับการดื้อยาเพิ่มสูงขึ้น และจะค่อยๆลดระดับลงเมื่อระยะเวลาผ่านไป โดยในสัปดาห์ที่ 8 ค่า MAR index ของอีโคไลที่คัดแยกจากปุ๋ยขยะเศษอาหาร ปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัด และปุ๋ยมูลไก่อยู่ที่ 0.214, 0.336 และ 0.293 ตามลำดับ และเมื่อพิจารณารูปแบบการดื้อยาร่วมด้วยพบว่า อีโคไลจากปุ๋ยขยะเศษอาหารส่วนใหญ่จัดเป็นอีโคไลดื้อยา 1 กลุ่มยา (ร้อยละ 60.0) ในขณะที่อีโคไลจากปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดและปุ๋ยมูลไก่ส่วนใหญ่ดื้อต่อยาตั้งแต่ 2 กลุ่มยาขึ้นไป ซึ่งจัดว่ามีระดับการดื้อยาที่รุนแรงกว่าโดยมีปริมาณร้อยละ 90.0 และร้อยละ 70.0 ตามลำดับ กล่าวโดยสรุปคือ ผลการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ทำการทดสอบ จะพบว่า ระดับการดื้อยาของแบคทีเรียตัวแทนจะค่อยๆลดลงตามระยะเวลาสื่อให้เห็นว่ากระบวนการหมักปุ๋ยอินทรีย์

สามารถลดระดับการดื้อต่อยาลงได้ โดยปุ๋ยจากขยะเศษอาหารพบระดับการดื้อยาต่ำที่สุด และในสัปดาห์ที่ 8 ปริมาณจุลินทรีย์ทั้งหมดที่พบในปุ๋ยอินทรีย์แต่ละประเภทอยู่ในช่วง 7.62-8.21 log CFU/g ปริมาณแบคทีเรียกลุ่มโคลิฟอร์มอยู่ในช่วง 5.37-5.77 log CFU/g และอีโคไลอยู่ในช่วง 4.30-4.94 log CFU/g ซึ่งปริมาณแบคทีเรียก่อโรคกลุ่มดังกล่าวถือว่ามีปริมาณน้อยมากเมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณจุลินทรีย์ทั้งหมดที่พบในปุ๋ยอินทรีย์ โดยพบแบคทีเรียกลุ่มโคลิฟอร์มร้อยละ 0.36-0.55 และอีโคไลร้อยละ 0.05-0.09 ดังนั้น ถึงแม้ว่าจะพบแบคทีเรียก่อโรคกลุ่มดังกล่าวในปริมาณที่ต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับประชากรจุลินทรีย์ทั้งหมด และเพื่อให้การนำปุ๋ยที่ผลิตจากวัสดุเช่น ขยะเศษอาหาร กากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสีย และมูลไก่ ไปใช้งานมีความเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม คนและสัตว์ให้มากที่สุดควรมีการเก็บรักษาปุ๋ยไว้สักระยะก่อนการนำไปใช้งาน

Resrarch Title	Effect of land application of composts on antibiotic resistance bacteria in soil
Researcher	Dr. Simanata Threedeach, Miss. Jutharat Srichoopium, Miss. Piangkamon Yuvananont
Research Consultants	Assoc. Prof. Dr. Wilai Chiemchaisri
Organization	The Environmental Center, Faculty of Science and Technology, Suan Dusit University
Year	2019

This study was investigated antibiotic resistant properties from pathogenic bacteria which selected from the composts and compost materials. Recently, concern on the widespread of antibiotic resistant bacteria (ARB) into environmental sources, humans and animals due to misused of antibiotics. Materials for compost processes in this study included food waste from kitchen, activated sludge and chicken manure. Moreover, small pieces of wood and leaf were add to composting. Investigated ARB from 3 types of composts for 8 weeks in 150 L reactors in aerobic condition. *Escherichia coli* as a presentative of pathogenic bacterial in this study. The results of ARB from materials before composting indicated that activated sludge had high level of antibiotic resistant (MAR index = 0.529) as comparison to food waste (MAR index = 0.207) and chicken manure (MAR index = 0.207). First phase of composting, temperature inside composts were increased to 40-60 ^{O}C. Pathogenic bacterial such as coliform group, which survival under high temperature condition had developed to high level of antibiotic resistant and decreased to low level depended on time period. The results of ARB development in 8 weeks of composting point out that MAR index of *E. coli* selected from food waste, activated sludge and chicken manure composts were 0.214, 0.336 and 0.293, respectively. Consideration on patterns of antibiotic resistant, 60.0% of *E. coli* from food waste compost classified as ARB which resisted to 1 antibiotic group. However, *E. coli* from activated sludge (90.0%) and chicken manure (70.0%) composts had high level of antibiotic resistant, it classified as multi-drug resistant bacteria or resisted ≥ 2 antibiotic groups. All composting periods, the level of antibiotic

resistant were decreased depended on time. Food waste compsost had lowest level of antibiotic resistant *E. coli*. Moreover, 8 weeks of composting, population of microorganisms, coliform bacteria and *E. coli* in all composts were in range 7.62-8.21 log CFU/g, 5.37-5.77 log CFU/g and 4.30-4.94 log CFU/g, respectively. The population of pathogenic bacteria such as coliform bacteria (0.36-0.55%) and *E. coli* (0.05-0.09%) had very low proportion as compared to all microorganisms detected in composts. It should be storage the composts in this study before apply to use.

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาวิจัยนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปด้วยดีโดยคณะผู้วิจัยได้รับความร่วมมือและความช่วยเหลือจากรองศาสตราจารย์ ดร.วิไล เจียมไชยศรี อาจารย์ประจำภาควิชาวิศวกรรมสิ่งแวดล้อม คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ซึ่งเป็นผู้ให้คำแนะนำ ข้อเสนอแนะและชี้แนวทางการแก้ไขปัญหาข้อบกพร่องต่างๆ ในทุกๆ ด้านด้วยความเอาใจใส่ และให้กำลังใจแก่คณะผู้วิจัยอย่างดียิ่ง คณะผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง มา ณ โอกาสนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) และมหาวิทยาลัยสวนดุสิต ที่ให้ทุนอุดหนุนการดำเนินการวิจัยในครั้งนี้ ขอบคุณศูนย์สิ่งแวดล้อมที่เอื้อเฟื้อสถานที่ อุปกรณ์ และเครื่องมือในการศึกษาวิจัย

คณะผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่างานวิจัย เรื่อง “การแพร่กระจายของแบคทีเรียก่อโรคและคุณสมบัติการดื้อยาปฏิชีวนะที่พบในดินเพาะปลูกอันเนื่องมาจากการใช้ปุ๋ยอินทรีย์ประเภทต่างๆ” จะเป็นประโยชน์สำหรับหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง หากงานวิจัยนี้มีสิ่งใดขาดตกบกพร่องหรือผิดพลาดประการใด ก็ขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วย

คณะผู้วิจัย

2562

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง	ซ
สารบัญภาพ	ฌ
บทที่ 1 บทนำ	**1**
ความเป็นมาและความสำคัญ	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
ขอบเขตการวิจัย	3
สมมติฐานการวิจัย	5
คำจำกัดความที่ใช้ในงานวิจัย	5
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	6
บทที่ 2 แนวคิด ทฤษฎี เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	**7**
ยาปฏิชีวนะ	7
แบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ	11
ปุ๋ยอินทรีย์	17
การศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้อง	24
กรอบแนวคิดในการวิจัย	26
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	**27**
การศึกษาข้อมูลพื้นฐานของแบคทีเรียก่อโรคและคุณสมบัติดื้อยาปฏิชีวนะจากวัสดุที่จะใช้ทำปุ๋ยอินทรีย์ประเภทต่างๆ	27
การศึกษาแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะภายใต้กระบวนการผลิตปุ๋ยอินทรีย์และศึกษาปัจจัยแวดล้อมที่มีอิทธิพล	30

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
การศึกษาการประเมินการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาในกรณีที่มีการนำปุ๋ยอินทรีย์ไปประยุกต์ใช้งาน	31
บทที่ 4 ผลการวิจัย	**33**
การศึกษาข้อมูลพื้นฐานของแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะจากวัสดุที่จะใช้ทำปุ๋ยอินทรีย์	33
การศึกษาแบคทีเรียดื้อยาภายใต้กระบวนการผลิตปุ๋ยอินทรีย์	36
การศึกษาประเมินการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาจากปุ๋ยอินทรีย์	50
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	**54**
สรุปผลการวิจัย	54
อภิปรายผล	56
ข้อเสนอแนะ	57
บรรณานุกรม	58
ประวัติผู้วิจัย	63

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 แสดงลักษณะของวัสดุตั้งต้นประเภทต่างๆที่นำมาใช้ในกระบวนการหมัก	22
4.1 แสดงปริมาณจุลินทรีย์ทั้งหมด และแบคทีเรียกลุ่มโคลิฟอร์มที่พบจากวัสดุหมักปุ๋ยอินทรีย์ ปุ๋ยจากท้องตลาดและค่า MAR index ของแต่ละกลุ่มตัวอย่าง	34
4.2 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบปริมาณจุลินทรีย์ และโคลิฟอร์มแบคทีเรียที่พบในปุ๋ยมูลไก่รูปแบบต่างๆ	52

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
2.1	แสดงการออกฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะประเภทต่างๆต่อเซลล์แบคทีเรีย	12
2.2	แสดงกลไกการรับยีนดื้อยาปฏิชีวนะมาจากแบคทีเรียชนิดอื่น	13
2.3	การผลิตปุ๋ยอินทรีย์ด้วยการหมักแบบไม่พลิกกลับกอง	18
2.4	กราฟเส้นแสดงอุณหภูมิในระหว่างการหมักเมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา	20
2.5	แผนภาพแสดงกระบวนการหมักทั้งในส่วนของวัสดุที่ใช้ และผลผลิตสุดท้ายที่ได้	22
2.6	แผนภาพแสดงกรอบแนวคิดของงานวิจัย	26
3.1	แสดงภาพรวมของการดำเนินการศึกษาทั้งหมด	28
3.2	ภาพรวมของการศึกษาในส่วนที่ 2	30
4.1	แสดงระดับการดื้อยาปฏิชีวนะของอีโคไลที่คัดแยกจากวัสดุผลิตปุ๋ยอินทรีย์ประเภทต่างๆ	34
4.2	แสดงระดับการดื้อยาปฏิชีวนะของอีโคไลที่คัดแยกจากปุ๋ยอินทรีย์จากท้องตลาด	35
4.3	แสดงลักษณะของถังปฏิกรณ์ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้	37
4.4	แสดงลักษณะของวัสดุที่ใช้ในการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ในการศึกษาครั้งนี้	37
4.5	แสดงลักษณะของปุ๋ยอินทรีย์ที่ผลิตขึ้นในการศึกษาครั้งนี้	38
4.6	แสดงลักษณะของปุ๋ยอินทรีย์ในสัปดาห์ที่ 8	38
4.7	แสดงข้อมูลอุณหภูมิภายในถังหมักปุ๋ยอินทรีย์	39
4.8	แสดงข้อมูลคุณสมบัติของปุ๋ยอินทรีย์ภายใต้กระบวนการหมักในช่วงสัปดาห์ที่ 1-8 ในพารามิเตอร์ค่าความชื้น ค่าความเป็นกรดด่าง ค่าการนำไฟฟ้าและความเค็ม	40
4.9	แสดงข้อมูลคุณสมบัติของปุ๋ยอินทรีย์ภายใต้กระบวนการหมักในช่วงสัปดาห์ที่ 1-8 ในพารามิเตอร์สารอินทรีย์ ปริมาณคาร์บอน ปริมาณไนโตรเจน และอัตราส่วนคาร์บอนต่อไนโตรเจน	42
4.10	แสดงข้อมูลจุลินทรีย์ทั้งหมด แบคทีเรียกลุ่มโคลิฟอร์ม และอีโคไลที่พบในแต่ละช่วงเวลา	43
4.11	แสดงข้อมูลรูปแบบการดื้อยาปฏิชีวนะของอีโคไลตัวแทน ในลักษณะของการดื้อยาตั้งแต่ 1-7 กลุ่มยาต่ออีโคไล 1 สายพันธุ์ที่ทำการคัดเลือกในแต่ละช่วงเวลา	45
4.12	แสดงข้อมูลค่า MAR index ของอีโคไลตัวแทนที่คัดแยกจากปุ๋ยประเภทต่างๆ	46
4.13	แสดงข้อมูลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดในอีโคไลที่คัดแยกจากปุ๋ยขยะเศษอาหาร	47
4.14	แสดงข้อมูลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดในอีโคไลที่คัดแยกจากปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสีย	48
4.15	แสดงข้อมูลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดในอีโคไลที่คัดแยกจากปุ๋ยมูลไก่	48

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
4.16 แสดงการทดลองนำปุ๋ยมูลไก่มาประยุกต์ใช้เพาะปลูกผักบุ้งจีน	51
4.17 แสดงข้อมูลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดในอีโคไลที่คัดแยกจากปุ๋ยมูลไก่ที่เก็บรักษาไว้และดินเพาะปลูก	53

บทที่ 1
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญ

ในปัจจุบันนี้ปุ๋ยอินทรีย์ถือเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจสำหรับภาคเกษตรกรรม ไม่ว่าจะเป็นการใช้ปุ๋ยอินทรีย์อย่างเดียว หรือใช้ร่วมกับปุ๋ยเคมี ทั้งนี้เนื่องมาจากสามารถช่วยปรับปรุงคุณภาพดินเพราะมีอินทรีย์วัตถุ และธาตุอาหารรองที่จำเป็นต่อจุลินทรีย์ในดิน และพืช รวมทั้งมีส่วนช่วยเพิ่มปริมาณจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ในการเพาะปลูก (Youngquist et al., 2014) ไม่ว่าจะเป็นการใช้ร่วมกับปุ๋ยเคมี หรือใช้แต่เฉพาะปุ๋ยอินทรีย์เท่านั้น สำหรับวิธีการและรูปแบบการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ก็มีหลากหลายเช่นกัน ไม่ว่าจะเป็นการใช้ถังหมัก หรือการหมักแบบกอง ภายใต้สภาวะที่ใช้หรือไม่ใช้ออกซิเจน นอกจากนี้ คุณลักษณะของปุ๋ยอินทรีย์ที่ดีต้องได้ค่าตามมาตรฐานที่หน่วยงานต่างๆกำหนดไว้ ส่วนวัสดุที่นิยมใช้ในเป็นหนึ่งในส่วนผสมสำหรับการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ ได้แก่ มูลสัตว์ เศษอาหาร หรือแม้แต่กากตะกอนชีวภาพจากระบบบำบัดน้ำเสีย แต่อย่างไรก็ตามปัจจุบันนี้มีการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์เป็นจำนวนมาก (Shimizu et al., 2013) ไม่ว่าจะเป็นเพื่อส่งเสริมการเจริญเติบโต หรือป้องกันโรค (Wang et al., 2014) พบว่า มีการใช้ในปริมาณที่สูงกว่าในคน ซึ่งการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่สมเหตุผลเป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่าจะก่อให้เกิดการพัฒนาแบคทีเรียดื้อต่อยาปฏิชีวนะขึ้น เมื่อเหตุการณ์ดังกล่าวเกิดขึ้นในสัตว์ โดยเฉพาะถ้าอย่างยิ่งถ้าเป็นสัตว์เศรษฐกิจที่มีการนำเนื้อหรือผลิตภัณฑ์จากสัตว์ที่ได้มาบริโภค จะก่อให้เกิดการชักนำแบคทีเรียดื้อยาเข้าสู่ห่วงโซ่อาหาร ส่งผลต่อปัญหาทางด้านสาธารณสุขตามมา เพราะภายใต้สภาวะที่มีการคงอยู่ของยาปฏิชีวนะจะก่อให้เกิดการคัดเลือกสายพันธุ์ของแบคทีเรียขึ้น โดยจะมีการพัฒนาและปรับตัวให้เหมาะสมเพื่อความอยู่รอด การที่แบคทีเรียมีการพัฒนาสายพันธุ์ให้มีความทนทานต่อยาปฏิชีวนะ เรียก แบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ ซึ่งแบคทีเรียดังกล่าวจะมีหลายกลไกในการต้านยาปฏิชีวนะ ซึ่งถูกควบคุมกลไกด้วยยีนดื้อยาปฏิชีวนะ โดยยีนส่วนใหญ่จะอยู่ที่พลาสมิดของแบคทีเรีย ซึ่งสามารถถ่ายทอดผ่านยีนจากแบคทีเรียที่ดื้อยาไปสู่แบคทีเรียที่ไม่มีคุณสมบัติดังกล่าวได้ หรืออาจเกิดการถ่ายทอดยีนระหว่างแบคทีเรียที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะด้วยกันเอง ก่อให้เกิดแบคทีเรียสายพันธุ์ที่มีคุณสมบัติดื้อต่อยาปฏิชีวนะหลายชนิดมากยิ่งขึ้น (Wellington et. al., 2013) ซึ่งกระบวนการเหล่านี้เกิดขึ้นได้โดยไม่จำเป็นต้องใช้การสืบพันธุ์ แต่ส่วนใหญ่ในสิ่งแวดล้อมจะเกิดผ่านกระบวนการที่เรียกว่าการถ่ายทอดยีนฯในแนวราบ (Horizontal gene transfer, HGT) ซึ่งทำให้เชื้อแบคทีเรียสามารถถ่ายทอดยีนฯข้ามสายพันธุ์กันได้ (Kelly et al., 2009) โดยถือเป็นกลไกสำคัญที่ทำให้เชื้อแบคทีเรียมีวิวัฒนาการอย่างรวดเร็ว และมีการแพร่กระจายยีนฯเหล่านี้ไปสู่กลุ่มแบคทีเรียในสิ่งแวดล้อม

ในส่วนของการนำปุ๋ยอินทรีย์ไปใช้งานทางด้านการเกษตรโดยเฉพาะอย่างยิ่งปุ๋ยที่มีองค์ประกอบของมูลสัตว์ เช่น หมู ไก่ และวัว ซึ่งในปัจจุบันเป็นที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายนั้น จะก่อให้เกิดการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาสู่พื้นที่เพาะปลูกได้ (Udikovic-Kolic et al, 2014; Wang et al., 2014) เนื่องจากแบคทีเรียดื้อยา ยีนดื้อยาหรือแม้แต่ยาปฏิชีวนะก็สามารถปนเปื้อนออกมากับมูลสัตว์ได้ โดยพบว่ายาที่ใช้ในสัตว์นั้น จะถูกขับออกมาผ่านทางมูลสัตว์ประมาณร้อยละ 30-90 ทั้งในรูปของยาตัวเดิมหรือในรูปของอนุพันธุ์ ซึ่งแม้ว่าจะมีการพบตัวยาในปริมาณต่ำ แต่ก็อยู่ระดับที่เพียงพอต่อการเหนี่ยวนำให้เกิดแบคทีเรียดื้อยาได้ (Fang et al., 2014; Pourcher et al., 2014) โดยมีรายงานการพบแบคทีเรียก่อโรคจากตัวอย่างดินเพาะปลูก หรือแม้แต่กระทั่งผลผลิตที่ได้เมื่อมีการใช้ปุ๋ยอินทรีย์จากมูลสัตว์ ซึ่งกรณีดังกล่าวการบริโภคผักสดอาจก่อให้เกิดการแพร่กระจายเชื้อก่อโรคที่มีคุณสมบัติดื้อยาสู่คนอีกช่องทางหนึ่ง นอกจากนี้ในดินเพาะปลูกที่มีการใช้ปุ๋ยอินทรีย์จากมูลสัตว์เป็นเวลานาน ยังพบยีนที่ควบคุมการดื้อยาแฝงตัวอยู่ อาทิเช่น sulfonamide, tetracycline, fluoroquinolone และ aminoglycosides (Fang et al., 2014; Wang et al., 2014) จากที่ได้กล่าวมาข้างต้น ประเด็นที่น่าจะเป็นปัญหาอยู่ที่การพบว่า ปุ๋ยอินทรีย์มีการปนเปื้อนของแบคทีเรียก่อโรค โดยเฉพาะแบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับโรคที่มากับอาหาร (Food-borne pathogens) (Kim et al., 2009) ยิ่งถ้าแบคทีเรียดังกล่าวมีคุณสมบัติการดื้อยาร่วมด้วยระดับการก่อโรคจะทวีความรุนแรงขึ้น ส่วนในกรณีของกากตะกอนจากระบบบำบัดน้ำเสียทางชีวภาพ ยิ่งจัดเป็นแหล่งสำคัญที่ก่อเกิดแบคทีเรียดื้อยา เนื่องจากมีน้ำเสียซึ่งเปรียบเสมือนแหล่งอาหารสำหรับแบคทีเรีย และมีประชากรแบคทีเรียอาศัยอยู่ในระบบอย่างหนาแน่น จึงมีการแลกถ่ายยีนดื้อยาเกิดขึ้นได้ง่าย นอกจากนี้ยังพบว่าตะกอนจากระบบเป็นแหล่งที่พบแบคทีเรียดื้อยาสะสมอยู่สูงกว่าบริเวณอื่น (Rizzo et al., 2013; Stalder et al., 2012) ดังนั้นการนำกากตะกอนไปประยุกต์ใช้ย่อมเกิดการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาตามมาเช่นกัน (Lang and Smith, 2007)

ด้วยความตระหนักถึงปัญหาทางด้านสาธารณสุขและสิ่งแวดล้อม อันเนื่องมาจากการก่อเกิดการแพร่กระจายแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะโดยมีแหล่งกำเนิดสำคัญมาจากวัสดุที่ใช้เพื่อผลิตปุ๋ยอินทรีย์ ดังนั้น ทางคณะผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาถึงรูปแบบการดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียในกระบวนการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ รวมถึงศึกษาการปนเปื้อนสู่ดินเมื่อมีการนำไปใช้งานประกอบกับยังมีงานวิจัยภายใต้ภูมิอากาศแบบเขตร้อนชื้นอยู่ไม่มากข้อมูลดังกล่าวจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ทางคณะผู้วิจัยมีความสนใจที่จะดำเนินการศึกษาภายใต้ข้อสมมติฐาน 3 ประการ ดังนี้ 1) น่าจะมีการปนเปื้อนของแบคทีเรียก่อโรคและคุณสมบัติการดื้อยาปฏิชีวนะจากวัสดุที่นำมาใช้ผลิตปุ๋ยอินทรีย์ 2) ภายใต้วิธีการมาตรฐานในการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ กระบวนการหมักน่าจะช่วยลดปริมาณของแบคทีเรียก่อโรคและคุณสมบัติการดื้อยาปฏิชีวนะลงได้ และ 3) หลังเสร็จสิ้นกระบวนการหมัก เมื่อนำปุ๋ยอินทรีย์ไปใช้งานจะก่อให้เกิดการแพร่กระจายสู่ดินหรือไม่ โดยการศึกษาในครั้งนี้ได้ใช้อีโคไล

(*Escherichia coli*) เป็นตัวแทนในการศึกษา โดยได้แบ่งการดำเนินการศึกษาออกเป็น 3 ส่วน ประกอบด้วย ส่วนที่ 1 การศึกษาข้อมูลพื้นฐานของแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะจากวัสดุที่จะใช้ทำปุ๋ยอินทรีย์ประเภทต่างๆ เช่น มูลสัตว์ เศษอาหาร กากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียทางชีวภาพ ส่วนที่ 2 การศึกษาแบคทีเรียดื้อยาภายใต้กระบวนการผลิตปุ๋ยหมักตั้งแต่เริ่มดำเนินการจนเสร็จสิ้น พร้อมทั้งศึกษาปัจจัยแวดล้อมที่มีอิทธิพล รวมทั้งเปรียบเทียบกับข้อมูลปุ๋ยอินทรีย์ที่มีขายตามท้องตลาด และส่วนที่ 3 การศึกษาการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาเมื่อมีการนำปุ๋ยอินทรีย์ไปใช้กับดินเพาะปลูก เมื่อเสร็จสิ้นกระบวนการศึกษา ทางคณะผู้วิจัยมีความคาดหวังว่า องค์ความรู้ที่ได้จะมีบทบาทในการเชื่อมโยงถึงปัญหาการกระจายตัวของแบคทีเรียดื้อยาในระบบทางสิ่งแวดล้อม ทราบถึงแนวทางที่เหมาะสมในการลดปัญหาดังกล่าว เพื่อให้เกิดผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมน้อยที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ และน่าจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่สนใจทำการศึกษาทางด้านนี้ และที่สำคัญเมื่อพิจารณาทางด้านสาธารณสุข การประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพว่ามีโอกาสความเป็นไปได้มากน้อยเพียงใดที่จะได้รับเชื้อแบคทีเรียดื้อยาที่ปนเปื้อนเข้าสู่ร่างกาย ซึ่งอาจส่งผลต่อการเกิดโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ น่าจะเป็นอีกประเด็นหนึ่งที่น่าสนใจ และมีประโยชน์ต่อหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้อง

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาแบคทีเรียก่อโรคและคุณสมบัติการดื้อยาปฏิชีวนะในวัสดุต้นแบบที่ใช้ผลิตปุ๋ยอินทรีย์ รวมทั้งจากกระบวนการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ประเภทต่างๆ
2. เพื่อศึกษาปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมที่คาดว่าน่าจะมีอิทธิพลต่อการคงอยู่ของแบคทีเรียก่อโรคและคุณสมบัติการดื้อยาปฏิชีวนะภายใต้กระบวนการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ประเภทต่างๆ
3. เพื่อศึกษาการแพร่กระจายของแบคทีเรียก่อโรคและคุณสมบัติการดื้อยาปฏิชีวนะในดินเพาะปลูกเมื่อมีการนำปุ๋ยอินทรีย์ประเภทต่างๆไปใช้งาน

ขอบเขตการวิจัย

การศึกษาในครั้งนี้ เป็นการดำเนินงานเพื่อศึกษากรรมวิธีการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ตั้งแต่ขั้นตอนเริ่มแรก จนกระทั่งเสร็จสิ้นกระบวนการ โดยมุ่งประเด็นไปที่การติดตามตรวจสอบแบคทีเรียก่อโรคและคุณสมบัติการดื้อยาปฏิชีวนะตลอดทั้งกระบวนการ รวมทั้งศึกษาการปนเปื้อนสู่ดินเพาะปลูกในกรณีที่มีการนำปุ๋ยอินทรีย์ที่มีการปนเปื้อนด้วยแบคทีเรียดังกล่าวไปใช้งาน ซึ่งจะส่งปัญหาต่อสิ่งแวดล้อม และปัญหาทางด้านสาธารณสุขตามมา โดยขอบเขตการดำเนินงานในแต่ละส่วนมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

1. ปุ๋ยอินทรีย์ที่จะทำการศึกษาในที่นี้ประกอบไปด้วย 1) ปุ๋ยอินทรีย์ที่ทางคณะผู้วิจัยจะดำเนินการผลิตเองทั้งกระบวนการ และ 2) ปุ๋ยอินทรีย์ที่มีขายทั่วไปตามท้องตลาดจำนวน 3 ชนิด โดยคัดเลือกจากองค์ประกอบหลักของปุ๋ยชนิดนั้นๆ

2. การผลิตปุ๋ยอินทรีย์ขึ้นเองในการศึกษาครั้งนี้ จะใช้วัสดุหลากหลายชนิดในการหมักปุ๋ยแต่ละประเภท โดยคัดเลือกวัสดุในการหมักจากวัสดุที่คาดว่าน่าจะมีการปนเปื้อนของแบคทีเรียก่อโรคและคุณสมบัติการดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียนั้นๆ โดยวัสดุที่ใช้ประกอบด้วย มูลสัตว์ (มูลไก่) เศษอาหาร และกากตะกอนจากระบบบำบัดน้ำเสียชุมชนด้วยกระบวนการทางชีวภาพ (ระบบ activated sludge) นอกจากนี้ยังมีการใช้วัสดุอื่นๆร่วมในการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ ได้แก่ เศษใบไม้และกิ่งไม้ รวมทั้งจุลินทรีย์เร่งกระบวนการหมักสำหรับการผลิตปุ๋ยหมักจากเศษอาหาร (สารเร่งซุปเปอร์ พ.ด. 1 ของกรมวิชาการเกษตร)

3. มีการวิเคราะห์คุณสมบัติพื้นฐานทางด้านกายภาพและเคมีของปุ๋ยอินทรีย์แต่ละประเภทที่ทำการศึกษา ในแต่ละช่วงของกระบวนการหมัก เช่น อุณหภูมิ ความเป็นกรดด่าง ค่าการนำไฟฟ้า ความชื้น ปริมาณสารอินทรีย์ ปริมาณคาร์บอน ปริมาณไนโตเจน และอัตราส่วนของคาร์บอนต่อไนโตรเจน

4. ตัวแทนแบคทีเรียก่อโรคที่ใช้ในการศึกษา คือ อีโคไล

5. การติดตามประชากรของแบคทีเรียก่อโรคตัวแทน จะใช้การนับจำนวนโคโลนีที่ปรากฏ (CFU/ml) ด้วยการใช้เทคนิคการกรองสารละลายตัวอย่าง (Filtration technique) และเลี้ยงบนอาหาร Chromocult coliform agar โดยโคโลนีอีโคไลจะปรากฏสีน้ำเงิน ส่วนโคโลนีของโคลิฟอร์มชนิดอื่นจะปรากฏสีชมพู

6. การตรวจวิเคราะห์การดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่มต่างๆใช้วิธีศึกษาการแพร่ของยาจากแผ่นกระดาษที่มียาปฏิชีวนะ (Disk diffusion method) โดยยาปฏิชีวนะที่ใช้ทดสอบจะครอบคลุมยาทั้งสิ้น 7 กลุ่ม ตามการออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรียแกรมลบ ซึ่งอีโคไลจัดเป็นแบคทีเรียในกลุ่มดังกล่าว ซึ่งกลุ่มยาทั้งหมด ได้แก่ aminoglycoside, tetracycline, quinolone, sulfonamide, phenicol, fosfomycin และ Beta-lactam

7. รูปแบบการดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่มต่างๆที่ต้องการศึกษา ประกอบด้วย จำนวนเชื้อที่ดื้อต่อยา (Resistant) จำนวนเชื้อที่น่าจะพัฒนาไปเป็นเชื้อดื้อยาในอนาคต (Intermediate) จำนวนเชื้อที่ไม่ดื้อต่อยา (Sensitive) รูปแบบการดื้อยา (เชื้อ 1 โคโลนี มีความสามารถในการดื้อยาได้กี่ชนิด Antibiotic resistant pattern) และจำนวนเชื้อที่ดื้อต่อยามากกว่า 1 ชนิด ขึ้นไป (Multiple antibiotic resistance bacteria, MAR หรือ Super bug bacteria)

สมมติฐานการวิจัย และกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย

การศึกษาในครั้งนี้มีการออกแบบการทดลองเพื่อให้ได้งานตามวัตถุประสงค์ที่ตั้งเป้าไว้ ภายใต้สมมุติฐานการวิจัยจำนวน 3 ข้อ โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

1. น่าจะมีการปนเปื้อนของแบคทีเรียก่อโรคและคุณสมบัติดื้อยาปฏิชีวนะจากวัสดุประเภทต่างๆที่นำมาใช้ผลิตปุ๋ยอินทรีย์ เช่น มูลสัตว์ เศษอาหาร และกากตะกอนจากระบบบำบัดน้ำเสียชุมชนด้วยกระบวนการทางชีวภาพ

2. ภายใต้วิธีการมาตรฐานในการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ คาดการณ์ว่ากระบวนการหมักน่าจะช่วยลดปริมาณของแบคทีเรียก่อโรคและคุณสมบัติการดื้อยาปฏิชีวนะลงได้

3. ภายหลังเสร็จสิ้นกระบวนการหมัก เมื่อนำปุ๋ยอินทรีย์สูตรที่ยังมีแบคทีเรียก่อโรคและคุณสมบัติการดื้อยาปฏิชีวนะหลงเหลืออยู่ไปใช้งานจะก่อให้เกิดการแพร่กระจายสู่ดินเพาะปลูกต่อไปหรือไม่

คำจำกัดความที่ใช้ในงานวิจัย

ปุ๋ยอินทรีย์ คือ สารที่ได้จาก หรือทำมาจากวัสดุอินทรีย์ หรือสิ่งมีชีวิตตามธรรมชาติ มีแร่ธาตุอาหารที่เป็นประโยชน์และจำเป็นสำหรับการเจริญเติบโตของพืช โดยปุ๋ยอินทรีย์ ประกอบด้วยส่วนที่ได้มาจากพืช และวัสดุเหลือใช้ทางการเกษตร ส่วนที่ได้มาจากสัตว์ ส่วนที่มาจากแร่ธาตุธรรมชาติ และส่วนที่ได้จากของเหลือ และวัสดุเหลือใช้จากอุตสาหกรรม (ไทยรุ่งเจริญดี, 2558)

การผลิตปุ๋ยอินทรีย์ คือ การย่อยสลายวัสดุอินทรีย์ที่นำมาใช้ในการผลิตปุ๋ย โดยผ่านกระบวนการย่อยสลายทางชีววิทยาด้วยจุลินทรีย์ ทำให้วัสดุเกิดการเปลี่ยนรูปไปเป็นสารที่มีประโยชน์ทางด้านการเกษตร ซึ่งกระบวนการผลิตปุ๋ยมี 2 รูปแบบ คือ กระบวนการหมักแบบใช้ออกซิเจนและแบบที่ไม่ใช้ออกซิเจน

แบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ (Cloete, 2003) คือ การที่แบคทีเรียชนิดนั้นๆแสดงคุณสมบัติดื้อต่อยาปฏิชีวนะทั้งแบบชั่วคราวและถาวร โดยคุณสมบัติดังกล่าวสามารถถ่ายถอดไปยังแบคทีเรียรุ่นถัดไป อีกทั้งแบคทีเรียดังกล่าวจะไม่มีความไวต่อยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆที่ใช้ในการรักษาโรคขึ้นอยู่กับคุณสมบัติของการดื้อยาที่มี

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบถึงข้อมูลการกระจายตัวของแบคทีเรียก่อโรค และคุณสมบัติการดื้อต่อยาปฏิชีวนะที่ปนเปื้อน และ/หรือมีการพัฒนาเกิดขึ้นภายใต้กระบวนการหมักเพื่อผลิตปุ๋ยอินทรีย์ โดยการใช้วัสดุจำพวกมูลสัตว์ เศษอาหาร และกากตะกอนจากระบบบำบัดน้ำเสียชุมชนด้วยกระบวนการทางชีวภาพ

2. ทราบถึงปัจจัยภายใต้กระบวนการหมักเพื่อผลิตปุ๋ยอินทรีย์ที่ก่อให้เกิดการลด/เพิ่มแบคทีเรียก่อโรค และคุณสมบัติการดื้อต่อยา และการกระจายตัวสู่สิ่งแวดล้อมเมื่อมีการนำปุ๋ยดังกล่าวไปประยุกต์ใช้

3. ทราบถึงผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม สุขภาพ รวมถึงปัจจัยเสี่ยงที่จะก่อให้เกิดการแพร่กระจาย และการรับแบคทีเรียก่อโรค/แบคทีเรียดื้อยาเข้าสู่ร่างกาย

4. องค์ความรู้ที่ได้สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการศึกษาวิจัยในเรื่องการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ให้ปลอดภัยต่อสุขภาพหรือการป้องกันการแพร่กระจายของแบคทีเรียก่อโรค/แบคทีเรียดื้อยาสู่พื้นที่ทางการเกษตร

5. มีการเผยแพร่องค์ความรู้ผ่านงานวิชาการในรูปของบทความในวารสารทางวิชาการระดับชาติหรือนานาชาติ

6. องค์ความรู้ที่ได้น่าเป็นประโยชน์ต่อหน่วยงานทั้งภาครัฐและเอกชนที่มีบทบาทต่อการแก้ไขหรือลดปัญหาดังกล่าว รวมถึงบุคคลทั่วไปที่ให้ความสนใจ

บทที่ 2
แนวคิด ทฤษฎี เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาเพื่อประเมินผลกระทบต่อสุขภาพและสิ่งแวดล้อม อันเนื่องมาจากการแพร่กระจายของแบคทีเรียที่มีคุณสมบัติดื้อยาปฏิชีวนะผ่านการใช้ปุ๋ยอินทรีย์ที่ผลิตมาจากเศษวัสดุ เช่น มูลสัตว์ เศษอาหาร และกากตะกอนจากระบบบำบัดน้ำเสียชุมชนด้วยกระบวนการทางชีวภาพ นอกจากนี้ภายใต้กระบวนการหมักเพื่อผลิตปุ๋ยยังมีการศึกษาถึงขั้นตอนต่างๆของกระบวนการหมักว่าส่งอิทธิพลต่อการอยู่รอดของแบคทีเรีย และยีนดื้อยาอย่างไร โดยองค์ความรู้ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาในครั้งนี้ประกอบไปด้วยทฤษฎีของแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ การแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาสู่สิ่งแวดล้อม และกระบวนการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ โดยรายละเอียดการศึกษาทฤษฎีในแต่ละส่วนมีดังต่อไปนี้

ยาปฏิชีวนะ

ยาปฏิชีวนะ (Antibiotics) จัดเป็นยาที่มีการใช้บ่อยที่สุดชนิดหนึ่งทางการแพทย์ จากข้อมูลสถานการณ์ยาปฏิชีวนะระหว่างปี พ.ศ. 2548-2552 ในโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิถึงตติยภูมิจาก 5 ภูมิภาค รวม 16 แห่ง ในเครือข่ายเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ เมื่อพิจารณาการแบ่งกลุ่มยาตาม ATC code (Anatomical therapeutic chemical classification) และวัดปริมาณการใช้ยาในหน่วย defined daily doses/ 1000 patient-days (DDDs/1000 PDs) และมูลค่าในหน่วยบาท พบว่า กลุ่มยาสำหรับโรคติดเชื้อจัดอยู่ใน 3 อันดับแรก ของกลุ่มยาที่มีมูลค่าการสั่งใช้สูงสุด โดยโรงพยาบาลส่วนใหญ่มีแนวโน้มของปริมาณการสั่งใช้เพิ่มสูงขึ้นทุกปี เป็น 1.1-2.0 เท่า ในระยะเวลา 5 ปี ซึ่งในภาพรวมของประเทศ กลุ่มยาปฏิชีวนะที่มีมูลค่าการสั่งใช้รวมสูงเป็นอันดับต้น ได้แก่ carbapenems, cephalosporin, penicillin และ penicillins and enzyme inhibitors (แผนงานสร้างกลไกเฝ้าระวังและพัฒนาระบบยา, 2554) ส่วนใหญ่การใช้ยาปฏิชีวนะนั้น มีวัตถุประสงค์เพื่อกำจัดเชื้อก่อโรคทั้งในคน และสัตว์ โดยรูปแบบการใช้ขึ้นอยู่กับการออกฤทธิ์ที่จำเพาะของยาแต่ละชนิด โดยเฉพาะในสัตว์นั้นได้มีการใช้เพื่อเป็นสารเร่งการเจริญเติบโตอีกทางหนึ่ง (Zhang et al., 2015) จากการใช้ยาที่แพร่หลาย และการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมก่อให้เกิดปัญหาแบคทีเรียดื้อต่อยาปฏิชีวนะขึ้น โดยปัจจุบันปัญหาดังกล่าวไม่ได้เกิดขึ้นเฉพาะแต่ในวงการแพทย์เท่านั้น หากกลับพบแพร่กระจายสู่สิ่งแวดล้อมต่างๆ (Zhang and Zhang, 2011) ยาปฏิชีวนะมีหลายประเภท เมื่อแบ่งตามประเภทสารตั้งต้นในการผลิต จะมีทั้งที่ผลิตจากจุลินทรีย์ การสังเคราะห์

และสารกึ่งสังเคราะห์ นอกจากนี้เมื่อแบ่งตามประเภทของกลไกการออกฤทธิ์ของยา สามารถแบ่งได้ 5 ประเภท ดังนี้ (ภัทรชัย กีรติสิน, 2549)

1. การออกฤทธิ์ที่ระดับผนังเซลล์ (Cell wall synthesis inhibitors)

เป็นยาที่มีกลไกยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ ส่วนใหญ่เป็นพวกที่ยับยั้งการสังเคราะห์ peptidoglycan ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของผนังเซลล์ ทำให้ผนังเซลล์ไม่แข็งแรง และแบคทีเรียแบ่งตัวไม่ได้ โดยยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ ยากลุ่ม beta-lactams glycopeptides bacitracin และ cycloserine โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

1.1 Beta-lactams: ยากลุ่มนี้มีโครงสร้างที่สำคัญ คือ ส่วนวงแหวน beta-lactam ยาออกฤทธิ์โดยการเข้าจับและยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ carboxypeptidase และ transpeptidase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องการสร้างสาย peptidoglycan รวมเรียกเอนไซม์กลุ่มนี้ว่า penicillin-binding protein (PBP) โดยยาในกลุ่มนี้ประกอบด้วย penicillins cephalosporins cephamycins monobactams และ carbapenems

- Penicillins: โครงสร้างหลักของยากลุ่มนี้ คือ กรด 6-aminopenicillanic ซึ่งประกอบด้วยวงแหวน beta-lactam เชื่อมต่อกับวงแหวน thaizolidine โดยแบ่งได้ 2 กลุ่มใหญ่ คือ 1) กลุ่มที่สกัดจากธรรมชาติ เช่น Penicillin G และ Penicillin V ส่วนใหญ่ออกฤทธิ์ได้ดีต่อเชื้อแกรมบวก และ 2) กลุ่มยากึ่งสังเคราะห์ ซึ่งแบ่งออกเป็นหลายกลุ่มย่อย มีประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์แตกต่างกันไป แต่ครอบคลุมในกลุ่มเชื้อแกรมบวกมากยิ่งขึ้น ยาที่จัดอยู่ในกลุ่มนี้ ได้แก่ Penicilinase-resistant penicillins Isoxazolyl penicillins และ Extended-spectrum penicillins

- Cephalosporins: โครงสร้างหลักของยากลุ่มนี้ คือ กรด 7-amino cephalosporanic ซึ่งประกอบด้วยวงแหวน beta-lactam เชื่อมต่อกับวงแหวน dihydrothiazine ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์ต่อเชื้อได้หลากหลาย ยกเว้นกับ enterococci ซึ่งดื้อต่อยากลุ่มนี้โดยธรรมชาติ และนอกจากนี้ยังแบ่งยาออกได้เป็น 4 generations

1.2 Cycloserines: มีโครงสร้างคล้าย D-alanine จึงมีผลในการยับยั้งกระบวนการสร้าง D-alanine-D-alanine ซึ่งเป็นโครงสร้างสำคัญสำหรับการสร้าง peptidoglycan ของผนังเซลล์ และเป็นยาที่มีผลข้างเคียงสูง จึงไม่นิยมใช้ ส่วนใหญ่ใช้เป็นยาสำรอง

1.3 Glycopeptides: ยาออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ transglycosylase ซึ่งมีความสำคัญต่อการสร้าง peptidoglycan โดยการจับตัวกับส่วน D-alanine-D-alanine ที่ปลายสาย pentapeptide ซึ่งเป็นส่วนประกอบในโครงสร้างโมเลกุลต้นกำเนิดของ peptidoglycan ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ vancomycin และ teicoplanin

1.4 Bacitracin: เป็นยาที่สกัดได้จากเชื้อ Bacillus subtilis โดยจัดเป็นสารประกอบ polypeptide มีความเป็นพิษต่อคนและสัตว์ เนื่องจากดูดซึมไม่ดีที่ระบบทางเดินอาหาร จึงมักใช้เป็นยาทาภาย นอก ใช้รักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียแกรมบวกเป็นหลัก กลไกการออกฤทธิ์เกิดจากการยับยั้งการปล่อยหน่วย muropeptide ซึ่งเป็นสารต้นกำเนิดของการสร้าง peptidoglycan ออกจากไขมันที่ทำหน้าที่เป็นพาหะนำสารจากชั้นเยื่อหุ้มเซลล์มาที่ชั้นผนังเซลล์ ทำให้สารพาหะไม่สามารถแยกตัวออกเพื่อไปนำหน่วย muropeptide ใหม่ ต่อไปได้อีก

2. การออกฤทธิ์ที่ระดับเยื่อหุ้มเซลล์ (Cell membrane function inhibitors)

เยื้อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียประกอบด้วยชั้น โปรตีน-ไลปิด-โปรตีน นอกจากนี้ด้านนอกของเยื้อหุ้มเซลล์ยังมี polysaccharide ยึดกับโปรตีนด้วย ยาปฏิชีวนะในกลุ่มนี้จะเข้าไปแทรกระหว่างโปรตีนกับไลปิด ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ฉีกขาด สารใน cytoplasm ไหลออกมาทำให้เซลล์ตาย เนื่องจากเยื่อหุ้มเซลล์แบคทีเรียมีโครงสร้างคล้ายเยื่อหุ้มเซลล์ของยูคาริโอต ทำให้ยามีผลข้างเคียงสูงหากเข้าสู่ร่างกาย ยาปฏิชีวนะในกลุ่มนี้ได้แก่ polymycins gramicidins และ tyrocidin

2.1 Polymyxins: สร้างจากเชื้อ Bacillus polymyxa ออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรียแกรมลบ มีผลข้างเคียงต่อสิ่งมีชีวิตสูง เช่น ระบบประสาท และไต จึงนิยมใช้รักษาเฉพาะโรคติดเชื้อที่รุนแรง หรือใช้เป็นยาทาภายนอก

2.2 Gramicidins และ Tyrocidin: สร้างจากเชื้อ Bacillus spp. ใช้ทำลายแบคทีเรียแกรมบวกมากกว่าโดยทำให้องค์ประกอบภายในเซลล์รั่วไหลออกมา แต่ยามีความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อ การใช้ยากลุ่มนี้จึงอยู่ในวงจำกัด

3. การออกฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์กรดนิวคลีอิค (Nucleic acid synthesis inhibitors)

ยาในกลุ่มนี้จะออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างกรดนิวคลีอิค หรือเข้าจับกับกรดนิวคลีอิคโดยตรงเพื่อขัดขวางการเพิ่มปริมาณในการแบ่งเซลล์ ยาในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่มีผลกระทบกับเซลล์ของยูคาริโอตจึงไม่สามารถนำมาใช้ในคนได้ โดยตัวที่ออกฤทธิ์แต่เฉพาะในเซลล์ของโปรคาริโอตและสามารถนำมาใช้ได้ ได้แก่ Quinolones Rifamycins และ Metronidazoles

3.1 Quinolones หรือ Fluroquinolones: เป็นสารสังเคราะห์ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ DNA gyrase และ topoisomerase II ทำให้ไม่เกิดการสังเคราะห์กรดนิวคลีอิคส่งผลให้แบคทีเรียตาย ยาแบ่งออกได้หลายกลุ่มตามการออกฤทธิ์ ตัวอย่างเช่น 1) Narrow spectrum ออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรียแกรมลบ เช่น Nalidixic acid และ Cinoxacin 2) Broad spectrum ยากลุ่มนี้เกิดจากการเพิ่มอะตอมฟลูออรีนเข้าไปที่โครงสร้างของ Nalidixic acid จึงเรียกยากลุ่มนี้ว่า

Fluoroquinolones ออกฤทธิ์ต่อเชื้อทั้งแกรมบวกและลบ เช่น Norfloxacin Ofloxacin Enoxacin Ciprofloxacin, Lomefloxacin และ Fleroxacin เป็นต้น

3.2 Rifamycins: ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยการจับกับ beta-subunit ของเอนไซม์ RNA polymerase และยับยั้งหน้าที่เอนไซม์ในการสร้าง RNA ยาออกฤทธิ์ต่อเชื้อแกรมบวก รวมทั้งเชื้อแกรมลบบางกลุ่ม โดยยาที่สำคัญในกลุ่มนี้คือ Rifampin

3.3 Metronidazole: ยาในกลุ่มนี้จะไปทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ nitroreductase ของเซลล์แบคทีเรีย ทำให้ยาเป็นพิษต่อเซลล์และเกิดการทำลาย DNA เป็นยาที่มีบทบาทสำคัญในการในการรักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียกลุ่ม anaerobe

4. การออกฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน (Protein synthesis inhibitor)

โดยยากลุ่มนี้จะออกฤทธิ์ยังยั้งการสังเคราะห์โปรตีนของเซลล์ที่ไรโบโซม และตัวยาไม่มีผลกระทบต่อกระบวนการดังกล่าวในคน โดยตัวอย่างของยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ Aminoglycosides, Tetracyclines Macrolides Chloramphenicol Lincosamide Streptogramins และ Oxazalidinones

4.1 Aminoglycosides: ออกฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนโดยการจับตัวอย่างถาวรกับไรโบโซมหน่วยย่อย 30S ทำให้ไรโบโซมทำงานผิดปกติ เซลล์ไม่สังเคราะห์โปรตีน จึงตายในที่สุด ยามีบทบาทต่อเชื้อแกรมลบ รวมถึงเชื้อแกรมบวกบางชนิด ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น Kanamycin Gentamicin Tobramycin Streptomycin Netilmicin และ Amikacin เป็นต้น

4.2 Tetracyclines: ยาออกฤทธิ์โดยการจับตัวแบบชั่วคราวกับไรโบโซมหน่วยย่อย 30S มีผลยับยั้งการเข้ารวมตัวกับ tRNA จึงขัดขวางการสังเคราะห์โปรตีน โดยยาในกลุ่มนี้มีฤทธิ์กว้างต่อทั้งเชื้อแกรมบวกและแกรมลบ โดยยาที่จัดอยู่ในกลุ่มนี้ ได้แก่ Tetracycline Doxycycline Chlortetracycline Oxytetracycline Minocycline เป็นต้น

4.3 Macrolides: ยาออกฤทธิ์โดยการจับตัวแบบชั่วคราวกับไรโบโซมหน่วยย่อย 50S บริเวณ 23S rRNA มีผลยับยั้งกระบวนการ elongation ในการสร้างสายโปรตีน ยามีฤทธิ์ต่อเชื้อแกรมบวก โดยยาที่จัดอยู่ในกลุ่มนี้ ได้แก่ Erythromycin Clarithromycin และ Azithromycin

4.4 Chloramphenicol: ยาจะจับตัวแบบชั่วคราวกับเอนไซม์ peptidyltranferase ซึ่งเป็นส่วนประกอบของไรโบโซมหน่วยย่อย 50S โดยเอนไซม์ดังกล่าวมีบทบาทต่อการสร้างสายโปรตีน จัดเป็นยาที่มีผลต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ

5. การออกฤทธิ์รบกวนเมตาบอลิซึม (Antimetabolites)

เป็นยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์แบบนี้ส่วนใหญ่ มีลักษณะโครงสร้างคล้ายสารที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเมตาบอลิซึม จึงแย่งจับเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องได้ และการยับยั้งของยาลักษณะนี้พบว่าสามารถฟื้นกลับสู่สภาพเดิมเมื่อปริมาณยาลดลง หรือยาหมดฤทธิ์ หรือมีสารตั้งต้นที่เอนไซม์ไปแย่งกันจับมากกว่าปกติ โดยรายละเอียดของยาในกลุ่มนี้ ได้แก่

5.1 Sulfonamide: เป็นยาที่ยับยั้งการเมตาบอลิซึมกรดโฟเลท โดยยามีโครงสร้างคล้ายสารตั้งต้นของการสร้างกรด (para-aminobenzolic acid, PABA) จึงสามารถจับกับเอนไซม์ dihydro folic acid synthetase ซึ่งมีบทบาทในการสร้างกรดดังกล่าวทำให้แบคทีเรียขาดกรดโฟเลทในการสังเคราะห์ DNA

5.2 Trimethoprim: เป็นยาที่มีกลไกการทำงานคล้าย Sulfonamide แต่ต่างกันที่ Trimethoprim ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ dihydrofolate reductase ซึ่งมีบทบาทในการสร้างกรดโฟเลทเช่นกัน ซึ่งเมื่อมีการใช้ร่วมกับ Sulfonamide จะออกฤทธิ์เสริมกันมากขึ้น

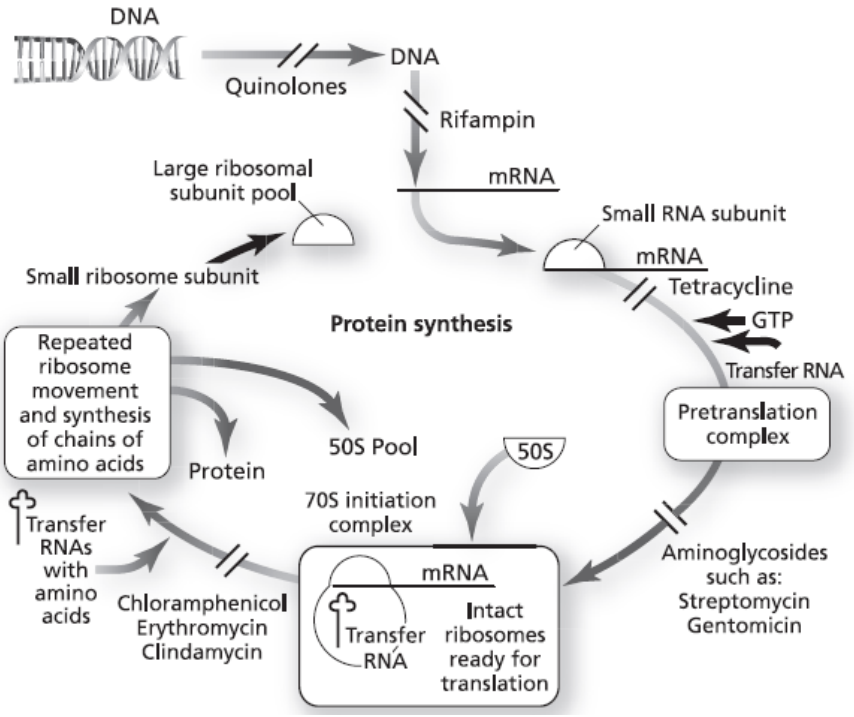
แบคทีเรียดื้อยา (Antibiotic resistance bacteria)

ขณะที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะกันอย่างกว้างขวาง อัตราการดื้อยาของแบคทีเรียต่างๆ ต่อยาเหล่านี้มีแนวโน้มสูงขึ้นด้วย โดยการดื้อยาของแบคทีเรียเกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม (Mutation) ของแบคทีเรีย ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้อาจเกิดขึ้นที่ส่วนของโครโมโซม โดยโครโมโซมมีขนาดใหญ่ประกอบด้วยยีนที่จะแสดงออกเป็นลักษณะต่างๆ ของเชื้อมากมายรวมทั้งการดื้อยาซึ่งการดื้อยาปฏิชีวนะอาจเกิดจากพลาสมิดซึ่งเป็นสารพันธุกรรมที่อยู่นอกโครโมโซม (extra chromosome) โดยพลาสมิดมีขนาดเล็กกว่าโครโมโซมมาก โดยยีนที่ควบคุมการดื้อยาที่อยู่บนพลาสมิดของแบคทีเรียชนิดหนึ่งสามารถถ่ายทอดไปยังแบคทีเรียชนิดอื่นๆ ได้ง่าย ทำให้เกิดการแพร่กระจายการดื้อยาจากเชื้อหนึ่งไปสู่อีกเชื้อหนึ่งได้รวดเร็ว (พิณทิพย์ พงษ์เพ็ชร, 2544) โดยยีนดื้อยาที่ได้รับขนถ่ายมานี้จะอยู่ในรูปต่างๆ ที่สำคัญ คือ naked DNA phage หรือ plasmids ซึ่งมีผลทำให้เกิดปัญหาการเพิ่มขึ้นของเชื้อดื้อยาและเมื่อเชื้อดื้อยาก่อโรคและเมื่อเกิดการดื้อของเชื้อต่อยาชนิดหนึ่งอาจจะมีการดื้อต่อยาหลายๆ กลุ่มไปด้วย ทำให้มียาให้เลือกใช้น้อยลง (นพรัตน์ พัชณีย์, 2554)

1. การเกิดการดื้อยาของแบคทีเรียเกิดขึ้นได้ 2 แนวทาง คือ

1.1 เกิดจากการเลือกสรรตามธรรมชาติ (Natural selection) แบคทีเรียแต่ละชนิดจะมียีนดื้อยาอยู่ในตัวอยู่แล้วตามธรรมชาติ แต่เป็นจำนวนน้อย เมื่อแบคทีเรียชนิดดังกล่าวมีการสัมผัสกับยา

ปฏิชีวนะมากและนานขึ้น ยาจะทำลายเชื้อที่ไม่ดื้อยาจนหมด และไม่สามารถทำลายส่วนที่ดื้อต่อยาได้ ดังนั้นจะมีการเจริญเพิ่มจำนวนและแสดงออกเป็นแบคทีเรียดื้อยาอย่างสมบูรณ์



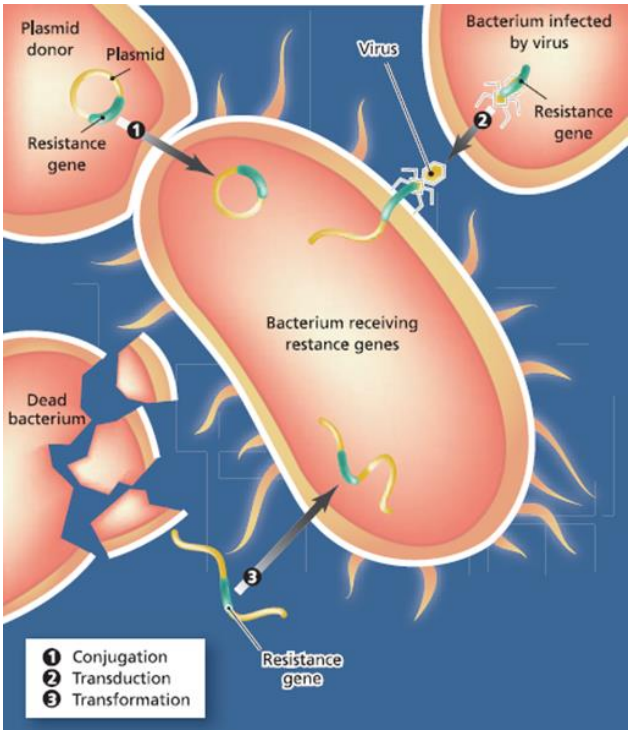
ภาพที่ 2.1 แสดงการออกฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะประเภทต่างๆต่อเซลล์แบคทีเรีย (Guilfoile, 2007)

1.2 เกิดจากการเหนี่ยวนำให้เกิดโดยการใช้ยาปฏิชีวนะ แต่ละชนิดจะมีความไวต่อยาปฏิชีวนะ แต่เมื่อใดมีโอกาสสัมผัสกับยาปฏิชีวนะ โดยเฉพาะในขนาดและระยะเวลาในการให้ที่ไม่เหมาะสมที่จะทำลายเชื้อได้หมด เชื้อก็จะพัฒนาการเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมให้สามารถทนทานต่อการทำลายของยาได้ เชื้อดื้อยาเหล่านี้อาจเกิดจากการได้รับยีนดื้อยาจากเชื้ออื่นด้วยกระบวนการต่างๆ (Horizontal gene transfer, HGT) ผ่านสารพันธุกรรมชนิดเคลื่อนที่ได้ (Mobile genetic elements) เช่น plasmids, transposons และ integrons นอกจากนี้กระบวนการรับยีนดื้อยาจากแบคทีเรียอื่นยังประกอบไปด้วยกลไกต่างๆ ดังนี้ transformation (DNA uptake) conjugation (direct contact transfer of mobile plasmids) และ transduction (uptake of naked DNA) (Taylor et al., 2011)

2. กลไกการดื้อยาปฏิชีวนะมี 4 วิธี คือ

2.1 การเปลี่ยนแปลงเป้าหมายในการออกฤทธิ์ของยา (Target site alteration)

การดื้อยาโดยวิธีนี้ในระยะเริ่มแรกพบว่าเชื้อมีการสร้างเป้าหมายใหม่ทำให้ยาไม่สามารถจับกับเป้าหมายเดิมได้ การดื้อยาวิธีนี้มีแยกออกเป็น การสร้างเป้าหมายใหม่ รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงเส้นทางเมตะบอลิก การสร้างเป้าหมายให้มากเกิน รวมทั้งการสร้างเส้นทางเมตะบอลิกที่มากเกิน และการป้องกันไม่ให้ยาเข้าสู้เป้าหมาย (target protection) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงเป้าหมายในการออกฤทธิ์ของยาเป็นวิธีการดื้อยาที่สำคัญยาปฏิชีวนะกลุ่มต่อไปนี้ คือ การดื้อยากลุ่ม Beta-lactam โดยเฉพาะ Penicillin และ Methicillin โดยเชื้อ *S. pneumoniae* และ *S. aureus* ตามลำดับ การดื้อยา Quinolone โดยเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก และแกรมลบ การดื้อยา Tetracycline โดยเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ การดื้อยา Trimethoprim และ Sulfonamide โดยเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ การดื้อยา Vancomycin โดยเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก การดื้อยา Streptomycin และ Spectinomycin โดยแบคทีเรียแกรมบวก แกรมลบ และ Mycobacterium



ภาพที่ 2.2 แสดงกลไกการรับยีนดื้อยาปฏิชีวนะมาจากแบคทีเรียชนิดอื่น (Guilfoile, 2007)

2.2 การสร้างเอนไซม์มาทำลายยา (Enzymatic deactivation)

แบคทีเรียหลายชนิดสามารถทำลายยาต้านจุลชีพ โดยทำให้ยาเปลี่ยนแปลงสภาพไป ทำให้ไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ เช่น *S. aureus* ที่ดื้อต่อยา Penicillin จะทำลายยาให้เปลี่ยนเป็น penicilloic acid ในกรณีของ Cephalosporins ก็เกิดขึ้นทำนองเดียวกัน ซึ่งเป็นผลมาจากเอนไซม์เบต้าแลคเทมเมส (Beta-lactamase) สร้างโดยแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบหลายชนิด ทำให้เชื้อดื้อยาในระดับที่สูงได้ เอนไซม์ lactamase แบ่งเป็นหลายประเภทตามชนิดของยา เป็นเอนไซม์ที่สร้างโดยยีนบนโครโมโซม หรือพลาสมิด หรือทรานส์โปซอนก็ได้ และอาจเป็นเอนไซม์ที่สร้างตลอดเวลา หรือสร้างเฉพาะเมื่อมีสารตั้งต้น (substrate) ก็ได้ การดื้อยากลุ่ม Aminoglycosides โดยเอนไซม์ aminoglycosides-modifying จะย่อยสลายยากลุ่ม Aminoglycosides ที่กลุ่ม amino และกลุ่ม hydroxy เช่น acetyltransferase (AAC) ทำหน้าที่ย่อยสลายยาด้วยกระบวนการ acetylation ที่กลุ่มอะมิโน เอนไซม์ที่สำคัญ คือ AAC(6) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่พบบ่อยที่สุดจากเชื้อแบคทีเรียทรงแท่งแกรมลบโดย AAC(6) ทำลายกลุ่ม amino ที่วงแหวนที่ 2 ของยาในตำแหน่งที่ 6 ตำแหน่งนี้พบในAminoglycosides ทุกตัว จึงย่อยสลาย Aminoglycosides ทุกตัว ซึ่งเอนไซม์ทั้ง 3 ถูกกลุ่มพบในแบคทีเรียทรงแท่งแกรมลบ นอกจากนั้น ยังพบ bifunctional enzyme ซึ่งประกอบด้วยเอนไซม์ AAC(6) และ APH(2) เอนไซม์นี้ผลิตจากเชื้อแบคทีเรียทรงกลมแกรมบวก คือ *S. aureus S. epidermidis Enterococcus faecalis* และ *E. faecium* และเป็นตัวการที่สำคัญที่ทำให้เชื้อแบคทีเรียทรงกลมแกรมบวกดื้อต่อยากลุ่มนี้ (พิณทิพย์ พงษ์เพ็ชร, 2544)

2.3 การลดการนำยาเข้าเซลล์ของแบคทีเรีย (Decreased Uptake)

ยาปฏิชีวนะจะออกฤทธิ์ได้ตัวยาจะต้องผ่านเข้าเซลล์ (entry) ของจุลินทรีย์เสียก่อน การเข้าสู่เซลล์ของยาอาจใช้พลังงานหรือไม่ใช้พลังงานก็ได้ ช่องทางที่ยาปฏิชีวนะจะเข้าเซลล์ของแบคทีเรียที่สำคัญ ได้แก่ ที่ outer membrane protein ซึ่งเรียกว่า porin ในเชื้อแบคทีเรียแกรมลบจะมี porin ที่สำคัญอย่างน้อย 5 ชนิด คือ OmpC, OmpF, LamD, PhoE และ โปรตีน K แต่ OmpF จะมีความสำคัญมากที่สุด ช่องทาง porin เป็นทางเข้าที่สำคัญของยาปฏิชีวนะส่วนใหญ่ โดยเฉพาะกลุ่ม Beta-lactam และ Quinolone นอกจากนั้นยาปฏิชีวนะอาจเข้าที่โปรตีนพิเศษบางตัว เช่น Imipenem สามารถเข้าสู่แบคทีเรียทางโปรตีน D2 ยาปฏิชีวนะกลุ่ม Aminoglycosides ไม่เข้าทาง porin แต่จะเข้าเซลล์ของจุลชีพที่ทางเชื่อมระหว่าง LPS ด้วยวิธี self-promoted uptake การลดการนำเข้าของยาอาจเกิดขึ้นโดยธรรมชาติ ตัวอย่างเช่น เชื้อแบคทีเรียไม่ต้องการออกซิเจนจะดื้อต่ออะมิโนกลัยโคไซด์เนื่องจากไม่มี ระบบขนส่งอิเลคตรอนชนิด cytochrome-mediate electron transport การดื้อยาโดยธรรมชาติเกิดจากลดการการนำยาเข้าเซลล์เป็นวิธีที่สำคัญด้วย และเกิดภายหลัง พบได้บ่อยในเชื้อบางชนิดเช่น *P. aeruginosa* และ *E. cloacae* ซึ่งมักนำยาเข้าเซลล์น้อย

อยู่แล้วโดยธรรมชาติ เมื่อมีพัฒนาการดื้อยาได้ไว้ขึ้น ยาปฏิชีวนะบางตัวมักไม่สามารถออกฤทธิ์ได้จากการดื้อยาโดยวิธีนี้และเกิดชั่วคราว พบได้จากการดื้อยาแบบ functional ของเชื้อต่ออะมิโนกลัยโคไซด์เมื่อมีการสัมผัสกับยาครั้งแรก การดื้อยาแบบนี้ไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีแบบถาวร และไม่มีการควบคุมทางพันธุกรรมที่ผิดไปจากเดิม ส่วนการลดการนำเข้าเซลล์ของแบคทีเรียเกิดได้ 2 วิธี

2.3.1 การลดการซึมผ่าน (Decreased permeability) การดื้อยาโดยการลดการนำยาเข้าเซลล์ของจุลินทรีย์ อาจเกิดโดยวิธีการลดการซึมผ่าน หรือการขับยาจากจุลินทรีย์ เช่น เชื้อ *P. aeruginosa* ดื้อต่อยากลุ่ม Beta-lactam โดยการซึมผ่าน เชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่ดื้อต่อ tetracycline โดยวิธี active efflux ส่วนการดื้อยากลุ่ม Quinolone มักเกิดจาก 2 วิธีร่วมกัน โดยทั่วไป การดื้อยาโดยการลดการนำยาเข้าเซลล์ทำให้เกิดการดื้อยาโดยวิธี decreased permeability ร่วมกับ active efflux จะทำให้เกิดการดื้อยาระดับสูง (high-level resistance) ยาปฏิชีวนะที่ไม่สามารถออกฤทธิ์ได้โดยจุลินทรีย์ลดการซึมผ่านของยาเข้าเซลล์ ได้แก่ Beta-lactam Chloramphenicol Quinolone Tetracycline และ Trimethoprim การดื้อยาแบบนี้ไม่ใช่กลไกหลักของยาเหล่านี้ยกเว้นที่เกิดกับเชื้อบางตัว เท่านั้น เช่น *P. aeruginosa* ดื้อต่อ Beta-lactam และ Aminoglycosides ส่วนใหญ่การดื้อยาแบบนี้จะเป็นกลไกรอง เชื้อที่ดื้อต่อยา ปฏิชีวนะด้วยวิธีนี้ที่สำคัญ คือ *P. aeruginosa* ดังกล่าวแล้ว *N. gonorrhoeae* ที่ดื้อต่อ Beta-lactam *Enterobacter sp*. ที่ดื้อยา Beta-lactamase อีโคไลที่ดื้อยา Chloroamphenicol Tetracycline และ Quinolone

2.3.2 การขับยาออกจากเชื้อ (Active efflux) กลไกนี้เป็นกลไกการดื้อยาที่สำคัญของยา 3 กลุ่ม ต่อไปนี้ คือ

1) การดื้อยากลุ่ม Tetracycline ในปัจจุบัน ยากลุ่ม Tetracycline เป็นยาที่มีประโยชน์สำหรับจุลชีพที่ไม่ใช่แบคทีเรียเป็นสำคัญ แบคทีเรียหลายชนิดดื้อยากลุ่มนี้โดยวิธี active efflux เป็นสำคัญ การดื้อยาแบบ active efflux ในยากลุ่ม tetracycline ถูกควบคุมโดยีนหลายกลุ่ม เรียกว่ายีน tet จะเห็นได้ว่าเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อยาโดยวิธี efflux เป็นส่วนใหญ่ ส่วนเชื้อ Mycoplasma และ Ureaplasma ดื้อต่อยาโดยวิธีการเปลี่ยนแปลงเป้าหมาย การดื้อยากลุ่ม Tetracycline มีการควบคุมทางพันธุกรรมโดยพลาสมิด

2) การดื้อยากลุ่ม Quinolone โดยปกติหลังจากจุลชีพมี uptake ของ quinolone แล้วมักมี efflux เกิดขึ้นโดยธรรมชาติ แต่การมี efflux ที่เพิ่มมากขึ้นเป็นกลไกอย่างหนึ่งที่ทำให้มีการดื้อยานี้ จากการศึกษาพบว่าเชื้อ *S. aureus* มี efflux ที่เพิ่มมากขึ้นและมีความสัมพันธ์กับการดื้อยา การดื้อยาโดยวิธีนี้เป็นการดื้อยาในระดับต่ำก็จริง แต่ระดับ MIC ที่เพิ่มขึ้นก็เพียงพอที่จะทำให้มีเชื้อดื้อยาจากการกลายพันธุ์เกิดขึ้นใน ระหว่างการรักษาได้ เชื้อ *S. aureus* ที่ดื้อยาโดยวิธีนี้จะเกิดกับยาที่ละลายน้ำได้ดี เช่น Norfloxacin Enoxacin Ofloxacin และ Ciprofloxacin มากกว่าดื้อยาที่ละลายน้ำไม่ดี การดื้อยากลุ่มแรกจะมี MIC เพิ่มขึ้น 32 เท่า แต่ยากลุ่มหลังจะมี MIC เพิ่มขึ้น

เพียง 2 เท่า ส่วนการศึกษาในแบคทีเรียแกรมลบนั้นพบว่ามี efflux ในระดับปรกติ และยังไม่พบว่า efflux ระดับปรกติในเชื้อแบคทีเรียแกรมลบเป็นสาเหตุของการดื้อยา การควบคุมทางพันธุกรรมเกิดโดยทางโครโมโซมแต่อาจกลายเป็นพลาสมิดได้ในอนาคต เพราะยีนที่กำกับการดื้อยาอยู่บนจุดที่ไวมากของโครโมโซม

3) การดื้อยากลุ่ม Macrolide กลไกการขับยาออกจากเซลล์โดยอาศัยพลังงานคือ proton-motive force (PMF) หรือ ATP แบคทีเรียที่จะขับยาออกจากเซลล์ได้จะมีโปรตีนที่สำคัญที่ cytoplasmic membrance เรียกว่า integral inner membrance protein

2.4 การเปลี่ยนแปลงขบวนการเมตะบอลิซึม

การเปลี่ยนแปลงขบวนการเมตะบอลิซึมของตัวแบคทีเรียโดยใช้ขบวนการอื่นที่ไม่ใช้ขบวนการเดิมที่ยาเคยออกฤทธิ์ขัดขวางได้ตัวอย่างเช่นการดื้อต่อยา Sulfa- methoxazole และ Trimethoprim เป็นต้น ในวันสุขภาพโลก ปี พ.ศ. 2554 องค์การอนามัยโลกได้นำประเด็นปัญหาแบคทีเรียที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะ (Antibiotic resistance bacteria) มารณรงค์ สื่อให้เห็นว่า ณ สถานการณ์ปัจจุบัน เรื่องดังกล่าวถือเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่มีความสำคัญในระดับนานาชาติ และเป็นวาระเร่งด่วนที่นานาประเทศควรมีมาตรการในการป้องกันและควบคุมก่อนที่สถานการณ์จะทวีความรุนแรงยิ่งขึ้น โดยปัญหาการดื้อยาปฏิชีวนะนั้นได้ส่งผลกระทบอย่างกว้างขวางต่อสุขภาพของมนุษยชาติ รวมถึงความสูญเสียทางด้านเศรษฐกิจจากการที่มีค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคที่เพิ่มมากขึ้น เนื่องจากแบคทีเรียดื้อยาจัดได้ว่าเป็นโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ (Emerging infectious diseases) มีระดับความรุนแรงของการก่อโรคที่เพิ่มขึ้น ในบางกรณีอาจมีระดับความรุนแรงมากจนถึงขั้นเป็นอันตรายต่อชีวิต จากอุบัติการณ์ดังกล่าวจำเป็นต้องมีการใช้ยาปฏิชีวนะ (Antibiotic) ที่มีประสิทธิภาพสูงกว่าเดิมในการรักษา ซึ่งอาจจะเป็นยาที่มีมูลค่าสูงขึ้น หรือในอนาคตหากปัญหาดังกล่าวทวีความรุนแรงยิ่งขึ้น โรคติดเชื้อบางชนิดก็อาจจะไม่สามารถหายาปฏิชีวนะมารักษาได้ โดยทั่วไปแล้วยาปฏิชีวนะนั้น จัดเป็นกลุ่มยาที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลาย ทั้งในแง่ของการรักษาโรคติดเชื้อ โดยเฉพาะจากแบคทีเรียในมนุษย์และสัตว์ รวมถึงใช้เป็นวัตถุเติมในอาหารสัตว์เพื่อเร่งการเจริญเติบโต สำหรับการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์นั้นครอบคลุมทั้งอุตสาหกรรมปศุสัตว์ ประมง หรือแม้แต่กระทั่งการรักษาโรคติดเชื้อในสัตว์เลี้ยงตามบ้านเรือน

สถานการณ์ปัญหาแบคทีเรียดื้อยาในประเทศไทยนั้น ถ้าพิจารณาจากการใช้ยาปฏิชีวนะในมนุษย์ เรื่องนี้จัดเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญในระดับชาติ โดยพบว่ามีปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะที่เพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องทุกปี ประกอบกับมีการใช้อย่างไม่สมเหตุสมผลทั้งในโรงพยาบาลและชุมชน รวมถึงการที่สามารถหาซื้อได้ง่ายโดย บางครั้งไม่จำเป็นต้องมีใบสั่งยา (แผนงานสร้างกลไกเฝ้าระวังและพัฒนาระบบยา, 2554) ปัจจัยต่างๆเหล่านี้ล้วนแล้วแต่ส่งเสริมให้

แบคทีเรียทั้งสายพันธุ์ที่ก่อโรค และสายพันธุ์ประจำถิ่น มีการพัฒนาและปรับตัวให้เหมาะสมเพื่อความอยู่รอดภายใต้สภาวะที่มีการปรากฏของยาปฏิชีวนะ หรืออาจเรียกได้ว่าเกิดการคัดเลือกสายพันธุ์แบคทีเรียที่ดื้อยาขึ้น นอกเหนือจากนี้ ด้านการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์เชิงพาณิชย์ พบปัญหาการเลือกใช้ชนิดยา ปริมาณยา และระยะเวลาการใช้อย่างไม่เหมาะสม ซึ่งอาจเป็นปัจจัยส่งเสริมการเกิดแบคทีเรียดื้อยา และบางกรณีอาจพบการตกค้างของยาปฏิชีวนะในเนื้อสัตว์ด้วย สำหรับการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์เลี้ยง สาเหตุของการก่อเกิดแบคทีเรียดื้อยา อาจมาจากการที่เจ้าของซื้อยามารักษาเอง หรือเมื่อนำไปรักษาอาจมีการให้ยาหรือนำมารักษาไม่ต่อเนื่อง (สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข, 2555)

ปุ๋ยอินทรีย์ (Organic fertilizer)

1. นิยามของปุ๋ยอินทรีย์

ปุ๋ยอินทรีย์ คือสารที่ได้จาก หรือทำมาจากวัสดุอินทรีย์ หรือสิ่งมีชีวิตตามธรรมชาติ มีแร่ธาตุอาหารที่เป็นประโยชน์และจำเป็นสำหรับการเจริญเติบโตของพืช โดยปุ๋ยอินทรีย์ ประกอบด้วยส่วนต่างๆ ดังนี้ 1) ส่วนที่ได้มาจากพืช และวัสดุเหลือใช้ทางการเกษตร เช่น ซากพืช ซากต้นไม้ ซากใบไม้ ฟางข้าว หญ้า 2) ส่วนที่ได้มาจากสัตว์ เช่น ปุ๋ยคอก มูลโค มูลกระบือ มูลค้างคาว มูลเป็ด มูลไก่ หอยเชอรรี่ 3) ส่วนที่มาจากแร่ธาตุธรรมชาติ เช่น แร่โดโลไมต์ แร่ฟอสเฟต แร่เพอร์ไลท์ แร่ซีโอไลท์ แร่ซิลิกอน 4) ส่วนที่ได้จากของเหลือ และวัสดุเหลือใช้จากอุตสาหกรรม เช่น เศษอาหาร ขยะมูลฝอย ของเสียจากขบวนการผลิต กากน้ำตาล กากผงชูรส กากโรงงานสุรา กากของเสียต่างๆ (ไทยรุ่งเจริญดี 2558)

2. การผลิตปุ๋ยอินทรีย์

ในที่นี้ขอยกตัวอย่างการผลิตปุ๋ยด้วยวิธีการหมักแบบไม่พลิกกลับกอง ซึ่งมีการนำข้อมูลมาจากกรมพัฒนาที่ดิน (2558) โดยรายละเอียดมีดังต่อไปนี้

การผลิตปุ๋ยหมักแบบไม่พลิกกลับกองสามารถหมักปุ๋ยได้เสร็จภายในเวลา 1 เดือน ได้ปุ๋ยหมักคุณภาพดี มีค่าธาตุอาหารครบตามมาตรฐานปุ๋ยอินทรีย์ของกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ สามารถผลิตปุ๋ยหมักได้มากถึงเดือนละ 15 ตัน ผลิตได้ทุกฤดูกาลโดยไม่ต้องใช้โรงเรือน โดยใช้เศษพืชจากการเกษตรกรรม เช่น ฟางข้าว ต้น ถั่วเหลือง ก้าน กระเทียม ผักตบชวา เศษผัก ขี้เลื่อย ต้นและฝักข้าวโพดแห้งและสด โดยอุปกรณ์ที่ใช้ประกอบด้วยเครื่องย่อยเศษพืช เครื่องเบนซิน 9 แรงม้า พัดลมโบรเวอร์ 3 แรงม้า ท่อพีวีซี 4 นิ้ว และเศษพืชต่างๆ มูลโค ส่วนขั้นตอนการผลิตประกอบด้วย

2.1 เตรียมวัตถุดิบ: นำเศษพืชไปย่อยในเครื่องย่อยเศษพืช ผสมคลุกเคล้ากับมูลโคในสัดส่วน 3:1

2.2 ขึ้นกองปุ๋ย: นำเศษกิ่งไม้ไปวางก่ายบนท่อนำวัสดุที่คลุกเคล้าแล้วรดน้ำพอหมาดวางทับบนกิ่งไม้เป็นรูปปริซึมสามเหลี่ยม

2.3 การเติมอากาศ: ทุกวันๆ ละ 2 ครั้ง คือเช้าและเย็นครั้งละ 15 นาที เป็นเวลา 30 วัน

2.4 การดูแลกองปุ๋ย: ทดสอบความชื้นภายในกองปุ๋ยทุกๆ 4-5 วัน โดยล้วงมือเข้าไปจับภายในกองปุ๋ยแล้วบีบ รดน้ำผิวนอกทุกเช้าให้พอชุ่ม ทุก 4 วัน ใช้ไม้แทงกองปุ๋ยในแนวดิ่งทุกระยะ 40 เซ็นติเมตร กรอกน้ำลงไปแล้วปิดรูเหมือนเดิม

2.5 บ่มและบรรจุถุง: เมื่อการหมักสิ้นสุด ย้ายกองปุ๋ยเข้าที่ร่มแล้วทิ้งไว้เป็นเวลา 30 วัน โดยปุ๋ยหมัก 1 กองจะได้ปุ๋ยหมัก 1-1.5 ตัน หรือบรรจุได้ 40-50 กระสอบ (ขนาดกระสอบละ 30 กิโลกรัม)

ภาพที่ 2.3 การผลิตปุ๋ยอินทรีย์ด้วยการหมักแบบไม่พลิกกลับกอง (กรมพัฒนาที่ดิน, 2558)

3. ปัจจัยในการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ด้วยการหมักแบบไม่พลิกกลับกอง

ตามวิธีการผลิตปุ๋ยที่มีการยกตัวอย่างไว้ กรมพัฒนาที่ดิน (2558) ได้ให้ข้อแนะนำเกี่ยวกับปัจจัยที่จำเป็นในการผลิตไว้ดังต่อไปนี้

1) ความชื้นเหมาะสมร้อยละ 45-55

2) เชื้อจุลินทรีย์จากมูลสัตว์ และสารเร่ง พด.1

3) ความร้อนได้จากการเติมอากาศเข้ากองปุ๋ยด้วยพัดลมโบรเวอร์

4) ขนาดวัตถุดิบควรมีขนาด 3-4 นิ้ว โดยผ่านเครื่องย่อยเศษพืช

5) คาร์บอนต่อไนโตรเจน ควรมีค่า 20-25 (เศษพืชต่อมูลโค)

4. กระบวนการหมักปุ๋ย

ในกระบวนการผลิตปุ๋ย ซึ่งโดยทั่วไปแล้ว เปรียบเสมือนการย่อยสลายสารอินทรีย์ต่างๆโดยกระบวนการของจุลินทรีย์ ภายใต้สภาวะที่มีการควบคุมให้เหมาะสม ซึ่งสิ่งมีชีวิตที่เกี่ยวข้องสามารถแบ่งออกเป็น 6 กลุ่มใหญ่ อันได้แก่

1) แบคทีเรีย: ค่อนข้างพบหลากหลายสายพันธุ์

2) Actinomycetes: มีบทบาทสำคัญในช่วง Curing phase ของกระบวนการ โดยตัวอย่างสายพันธุ์ที่พบ ได้แก่ Actinomyces และ Streptomyces

3) รา: พบหลากหลายสายพันธุ์ และค่อนข้างมีบทบาทในแต่ละกระบวนการเช่นเดียวกันกับแบคทีเรีย

4) โปรโตซัว

5) หนอน: ตัวอย่างสายพันธุ์ที่พบ เช่น Nematodes และ Earthworms (species of annelids) บางชนิด

6) larvae

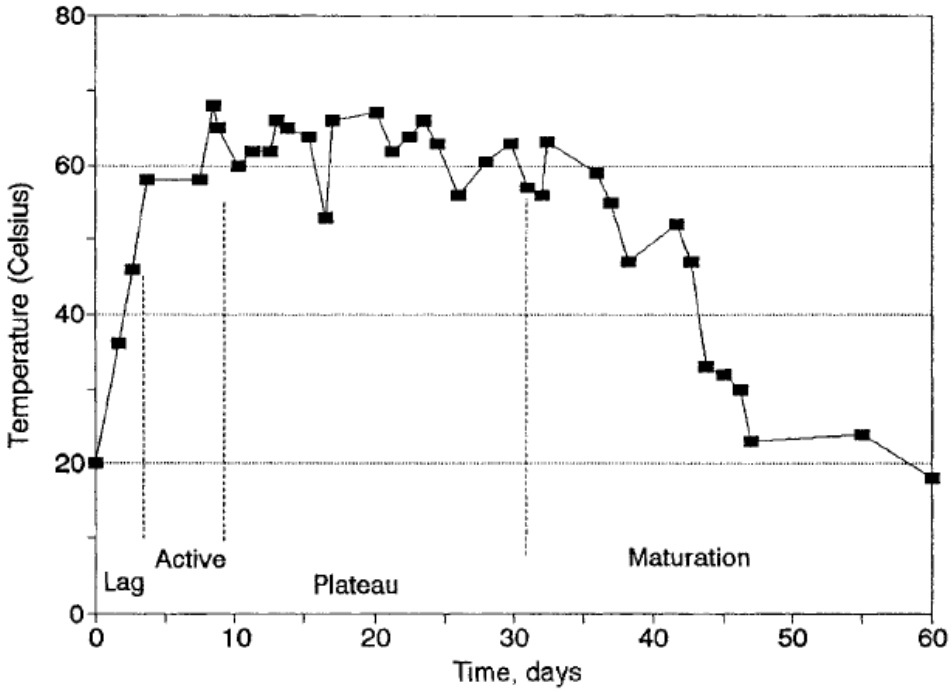
อย่างไรก็ตามสิ่งมีชีวิตในกลุ่มที่ 5 และ 6 ส่วนใหญ่จะพบใน Later stage ของกระบวนการผลิต นอกจากนี้รูปแบบของกระบวนการเมื่อแบ่งตามสภาวะในการผลิตสามารถจำแนกได้เป็น 2 ประเภท คือ ประเภทที่ 1 สภาวะที่มีอากาศ (Aerobic) และสภาวะไร้อากาศ (Anaerobic) ประเภทที่ 2 อุณหภูมิในช่วง Mesophylic (5-45 องศาเซลเซียส) และ Thermophylic (45-75 องศาเซลเซียส) (Tchobanoglous and Kreith, 2002)

ขั้นตอนต่างๆภายในกระบวนการหมัก (Compost phase) นั้น ขึ้นอยู่กับการย่อยสลายสารอินทรีย์ ซึ่งเป็นแหล่งสารอาหารที่จุลินทรีย์ใช้ในการเจริญเติบโต ซึ่งเมื่อสร้างกราฟระหว่างอุณหภูมิภายในกองปุ๋ย ที่เป็นผลมาจากกิจกรรมการย่อยสลายสารอาหารของจุลินทรีย์กับระยะเวลาในการหมัก (ภาพที่ 2.4) จะสามารถแบ่งขั้นตอนต่างๆในกระบวนการผลิตปุ๋ยออกเป็น 3 ระยะ โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้ (Tchobanoglous and Kreith, 2002)

1) ระยะที่ 1 Initial lag period (Lag phase)

เป็นช่วงที่จุลินทรีย์มีการปรับตัวให้เข้ากับสภาพแวดล้อม โดยจะมีการเริ่มใช้สารอาหารจำพวกแป้ง น้ำตาล รวมถึงเซลลูโลสในรูปอย่างง่าย (Simple celluloses) และกรดอะมิโนจากองค์ประกอบของวัสดุต่างๆที่นำมาใช้ในการหมัก นอกจากนี้ยังมีกระบวนการย่อยสลาย

สารประกอบเชิงซ้อนเกิดขึ้น รวมทั้งอุณหภูมิจะเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงนี้ โดย Pseudomonas จัดเป็นแบคทีเรียที่มีบทบาท ช่วง Lag phase จะสั้นมาก ถ้าองค์ประกอบที่นำมาผลิตเป็นสารที่ย่อยสลายได้ง่าย แต่ phase นี้จะยาวนานขึ้น ถ้ามีองค์ประกอบจำพวกเศษหญ้า และใบไม้จากสวน (Yard wastes) แต่อาจจะใช้ระยะเวลานานกว่านั้น ถ้ามีพวกใบไม้แห้ง เศษไม้ ฟาง เปลือกผลไม้ และขี้เลื่อย เป็นต้น



ภาพที่ 2.4 กราฟเส้นแสดงอุณหภูมิในระหว่างการหมักเมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา (Tchobanoglous and Kreith, 2002)

2) ระยะที่ 2 Exponential growth (Active phase)

ส่วนนี้เป็น phase ถัดมา ซึ่งมีการเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์อย่างรวดเร็วอันเนื่องมาจากกิจกรรมการย่อยสลายสารอินทรีย์ที่อยู่ในรูปย่อยสลายได้ง่าย ซึ่งได้ส่งผลให้อุณหภูมิภายในกระบวนการเพิ่มสูงขึ้น จนกระทั่งถึง 70 องศาเซลเซียส หรือสูงกว่านั้น กระบวนการจะดำเนินไปจนกระทั่งสารอาหารที่ย่อยสลายง่ายลดปริมาณลง ซึ่ง phase นี้ สังเกตได้จากเส้นกราฟที่มีลักษณะคล้ายที่ราบสูง (Plateau) โดยระยะเวลาในการเกิด phase นี้ ค่อนข้างหลากหลาย ขึ้นกับองค์ประกอบที่นำมาใช้ในการหมักเป็นหลัก เช่น ใช้ระยะเวลาไม่กี่วัน หรืออาจยาวนานหลายสัปดาห์ โดยสังเกตจากการที่อุณหภูมิเริ่มลดลงอย่างกระทันหัน

3) ระยะที่ 3 Curing phase (Maturation phase)

โดย phase นี้ จะเริ่มต้นเมื่อปริมาณสารอินทรีย์ย่อยสลายได้ง่ายลดปริมาณลง หรือหมดไป โดยอัตราส่วนของสารที่ย่อยสลายได้ยากจะเพิ่มขึ้น ในขณะที่การเจริญเติบโตของแบคทีเรียกลับลดปริมาณลง และอุณหภูมิจะลดลงอย่างเรื่อยๆจนมีค่าใกล้เคียงกับอุณหภูมิภายนอก โดยระยะเวลาการเกิด phase นี้ ขึ้นอยู่กับองค์ประกอบของวัสดุในการหมัก สภาพแวดล้อม และรูปแบบของกระบวนการหมักที่ใช้ โดยอาจมีระยะเวลาสั้นเป็นสัปดาห์ หรืออาจยาวนานกว่านั้น

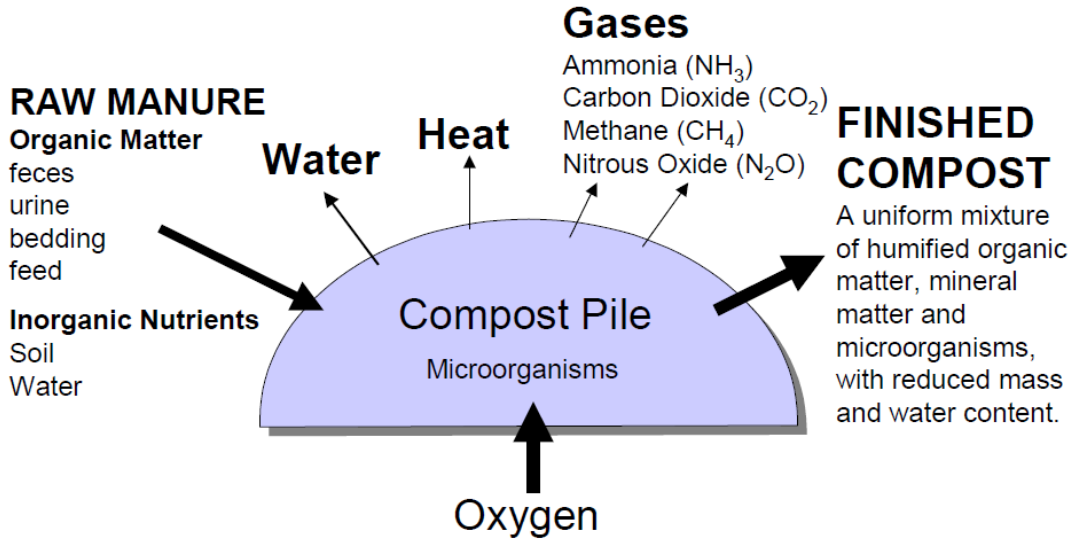
กล่าวโดยสรุป ภายใต้กระบวนการดังกล่าวสารอินทรีย์คาร์บอน (Carbon source) จะถูกย่อยสลายจนได้คาร์บอนไดออกไซด์ (CO_2) เป็นผลผลิตสุดท้าย ซึ่งเกิดจากกิจกรรมของแบคทีเรีย รา และ Actinomycetes โดย Actinomycetes นั้น นิยมพบในบริเวณที่มีความชื้น และสภาวะที่มีอากาศ รวมทั้งมีค่าความเป็นกรดด่าง อยู่ในช่วงที่เป็นกลางหรือด่างเล็กน้อย อีกทั้งพวก Thermophilic actinomycetes ยังสามารถทนต่ออุณภูมิสูงภายในกระบวนการ (50-60 องศาเซลเซียส) สำหรับแบคทีเรียนั้น จะพบว่าที่ระดับอุณหภูมิสูง เช่น มากกว่า 55 องศาเซลเซียส จะสามารถกำจัดแบคทีเรียก่อโรคได้ อาทิเช่น อีโคไล และ Faecal enterococci (> 60 องศาเซลเซียส), Salmonella (45-70 องศาเซลเซียส) (Avery et al., 2012) นอกจากนี้ ราจะถูกกำจัดที่อุณภูมิสูงกว่า 50 องศาเซลเซียส เนื่องจากมีความทนทานต่อความร้อนต่ำกว่าจุลินทรีย์อีก 2 ประเภท ตามที่กล่าวมาข้างต้น โดยอัตราส่วน C:N ที่เหมาะสมสำหรับแบคทีเรีย และ Actinomycetes คือ 5:1 ในขณะที่ค่า C:N ที่เหมาะสมในรา คือ 10:1 ซึ่งสิ่งมีชีวิตที่แตกต่างกัน จะมีกิจกรรมการใช้สารอาหารที่แตกต่างกัน เช่น แบคทีเรียสามารถใช้สารอาหารในรูป C:N ประมาณ 10-20:1 ในขณะที่รามีการใช้ C:N ประมาณ 150-200:1 โดยการย่อยสลายสารอาหารแสดงรายละเอียดดังภาพที่ 5 และ สมการที่ 1-2 (Kuo et al., 2004)

กระบวนการ Decomposition

$$AC_xH_yO_z\,N_p + B\,O_2 \longrightarrow CCO_2 + DH_2O + E(NH_3) + H_v \qquad (1)$$

กระบวนการ Nitrification

$$NH_3 + O_2 \longrightarrow NO_3^- + H_2O + H^+ \qquad (2)$$



ภาพที่ 2.5 แผนภาพแสดงกระบวนการหมักทั้งในส่วนของวัสดุที่ใช้ และผลผลิตสุดท้ายที่ได้ (Kuo et al., 2004)

5. วัสดุที่ใช้ในการผลิตปุ๋ย

ปริมาณสารอาหารในรูปของคาร์บอน และไนโตเจนที่สูญหายไประหว่างกระบวนการหมักจะอยู่ในช่วงร้อยละ 46-62 และ 19-42 ตามลำดับ โดยส่วนใหญ่สารอาหารในรูปคาร์บอนที่ถูกย่อยสลายไปมักอยู่ในรูปของคาร์โบไฮเดรท เฮมิเซลลูโลส และเซลลูโลส ซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักในพืช และยังย่อยสลายง่ายกว่าสารจำพวกลิกนิน นอกจากนี้สารอินทรีย์คาร์บอนจะสูญหายไประหว่างกระบวนการหมักมากกว่าสารอินทรีย์ไนโตรเจน โดยวัสดุตั้งต้นของกระบวนการหมักนั้น ควรมีค่า C:N ประมาณ 30:1 โดยรายละเอียดของวัสดุประเภทต่างๆ แสดงดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 แสดงลักษณะของวัสดุตั้งต้นประเภทต่างๆที่นำมาใช้ในกระบวนการหมัก

Material	%N (dry weight)	C:N ratio (weight to weight)	%Moisture content (wet weight)
Crop residue			
Corn cobs	0.4-0.8	56-123	9-18
Corn stalks	0.6-0.8	60-73	12
Cottonseed meal	7.7	7	-
Fruit wastes	0.9-2.6	20-49	62-88

ตารางที่ 2.1 (ต่อ) แสดงลักษณะของวัสดุตั้งต้นประเภทต่างๆที่นำมาใช้ในกระบวนการหมัก

Material	%N (dry weight)	C:N ratio (weight to weight)	%Moisture content (wet weight)
Potato tops	1.5	25	-
Rice hulls	0.0-0.4	113-1,120	7-12
Soybean meal	7.2-7.6	4-6	-
Vegetable wastes	2.5-4.0	11-13	-
Manure			
Cattle	1.5-4.2	11-30	67-87
Horse	1.4-2.3	22-50	59-79
Laying hens	4-10	3-10	62-75
Sheep	1.3-3.9	13-20	60-75
Swine	1.9-4.3	9-19	65-91
Municipal wastes			
Food waste	1.9-2.9	14-16	69
Night soil	5.5-6.5	6-10	-
Paper from domestic refuse	0.2-0.25	127-178	18-20
Refuse (mixed food, paper, etc)	0.6-1.3	34-80	-
Sewage sludge	2.0-6.9	5-16	72-84
Straw			
Straw	0.3-1.1	48-150	4-27
Oat	0.6-1.1	48-98	-
Wheat	0.3-0.5	100-150	-
Wood and paper			
Bark-hardwoods	0.10-0.41	116-536	-
Bark-softwoods	0.04-0.39	131-1,285	-
Corrugated cardboard	0.10	563	8
Lumbermill waste	0.13	170	-

ตารางที่ 2.1 (ต่อ) แสดงลักษณะของวัสดุตั้งต้นประเภทต่างๆที่นำมาใช้ในกระบวนการหมัก

Material	%N (dry weight)	C:N ratio (weight to weight)	%Moisture content (wet weight)
Newsprint	0.06-0.14	398-852	3-8
Paper mill sludge	0.56	54	81
Sawdust	0.24	442	19-65
Yard waste and other vegetation			
Grass clippings	2.0-6.0	9-25	82
Leaves	0.5-1.3	40-80	38
Seaweed	1.2-3.0	5-27	53
Shrub trimmings	1.0	53	15
Tree trimmings	3.1	16	70

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โดยทั่วไปแล้วยาปฏิชีวนะที่ใช้ในสัตว์มักจะปนเปื้อนสู่ดินผ่านการนำไปใช้ทางการเกษตร ดังเช่นในการศึกษาของ Zhang et al. (2015) ที่ศึกษาปริมาณยาในมูลสัตว์ และปุ๋ยหมักที่ใช้ทางการเกษตรในฟาร์มระบบปิด ซึ่งพบว่า ส่วนใหญ่จะพบการตกค้างของยา oxytetracycline โดยเฉพาะในมูลสัตว์ นอกจากนี้ในมูลสัตว์ยังพบปริมาณยาตกค้างอยู่สูงกว่าในปุ๋ยหมัก ในภาพรวมแสดงให้เห็นว่ากระบวนการหมักมีบทบาทสำคัญในการลดปริมาณยาที่สะสมอยู่ ส่วนงานวิจัยของ Youngquist et al. (2014) ที่ทำการศึกษาปุ๋ยหมักที่มีส่วนผสมของมูลสัตว์ และกากตะกอนจากระบบบำบัดน้ำเสียเนื่องจากวัสดุดังกล่าวช่วยเพิ่มปริมาณคาร์บอนให้กับดินเมื่อมีการนำไปใช้งาน ภายใต้กระบวนการหมักมีการศึกษาปริมาณยาปฏิชีวนะประเภทต่างๆ โดยเฉพาะยา ciprofloxacin ซึ่งพบว่า มีปริมาณลดลงระหว่างการหมัก นอกจากนี้ปริมาณยาที่หลงเหลืออยู่ยังไม่ส่งผลต่อการพัฒนาการดื้อยา ส่วน Liu et al. (2015) ค้นพบว่ายาปฏิชีวนะกลุ่ม Sulfonamide ที่นิยมใช้ในสัตว์สามารถลดปริมาณลงได้ โดยมีอุณหภูมิเป็นปัจจัยหลัก เมื่อทดสอบการหมักมูลสัตว์ที่มียาปนเปื้อนร่วมกับฟางข้าวภายใต้สภาวะที่มีอากาศ และมีอุณหภูมิสูง (Thermophilic aerobic composting)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่นำปุ๋ยจากมูลสัตว์ที่มียาปฏิชีวนะปนเปื้อนไปปลูกผัก เช่น แตงกวา แครอท กระเทียม หัวหอม มันฝรั่ง และมะเขือเทศ ซึ่งพบว่า มียาสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อผัก โดยยาที่

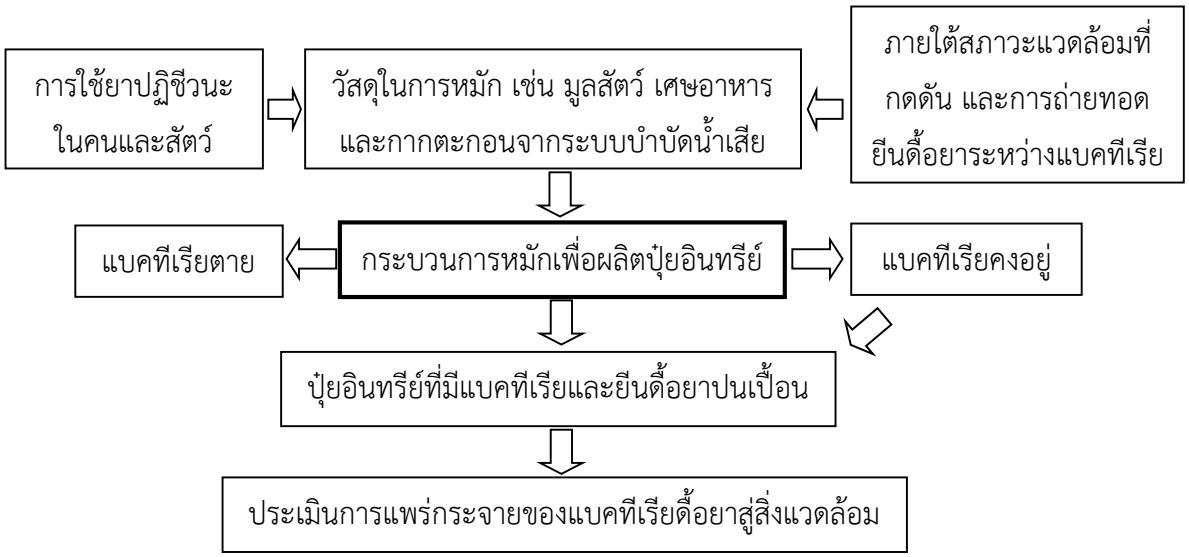
ทดสอบ ได้แก่ chlortetracycline, monensin, sulfamethazine, tylosin และ virginiamycin (Kang et al., 2013) แต่ในงานวิจัยของ Kim et al. (2009) ที่มีการนำปุ๋ยหมักที่ผลิตเสร็จแล้วมาทดสอบการอยู่รอดของแบคทีเรียนั้น กลับพบว่า หลังเสร็จสิ้นกระบวนการผลิตปุ๋ยหมักมีแบคทีเรียก่อโรคบางส่วนสามารถอยู่รอดได้แต่พบในปริมาณต่ำ เช่น อีโคไล สายพันธุ์ O157:H7 *Salmonella* spp. และ *Listeria monocytogenes* ส่วน Owamah et al. (2014) ทำการหมักปุ๋ยเป็นระยะเวลา 60 วัน ด้วยระบบไร้อากาศ โดยใช้เศษอาหาร (Food waste) และสิ่งปฏิกูลจากคน (Human excreta) ร่วมด้วย พบว่า ปริมาณฟีคัลโคลิฟอร์มมีค่าสูง ($2.1x10^8$ CFU/100 ml) เกินกว่าที่จะนำไปประยุกต์ใช้ต่อ แต่พบแบคทีเรียหลายชนิดที่เป็นประโยชน์ต่อการตรึงไนโตรเจนในดินหากนำไปใช้ เช่น Pseudomonas Klebsiella Clostridium Bacillus Bacteroides Penicillum Salmollena และ Aspergillus โดยที่ Klebsiella และ Salmollena ยังจัดเป็นตัวที่ส่งผลกระทบทางด้านสาธารณสุขอีกเช่นกัน นอกจากนี้ Puño-Sarmiento et. al. (2014) ได้ทำการศึกษาอีโคไลก่อโรคในระบบทางเดินอาหาร (Diarrheagenic *E. coli*, DEC) ที่พบในปุ๋ยอินทรีย์ โดยใช้ลักษณะต่างๆที่พบเป็นดัชนีชี้วัด เช่น การเกาะติดผิว (Adhesion), การเกิดชั้นฟิล์ม (Biofilm formation), ความเป็นพิษ (Cytotoxicity activity) และความไวต่อยาปฏิชีวนะ (Antimicrobial susceptibility) ซึ่งพบว่าร้อยละ 6.2, 4.7 และ 12.5 ของอีโคไลที่ทดสอบจัดเป็นอีโคไลชนิด Enteropathogenic (EPEC), Shiga toxin-producing (STEC) และ Enteroaggregative (EAEC) ตามลำดับ นอกจากนี้ ยังพบว่าร้อยละ 86 ของอีโคไลที่ทดสอบดื้อต่อยาปฏิชีวนะอย่างน้อยหนึ่งชนิด

สำหรับในงานวิจัยของ Fang et al. (2014) มีการติดตามยีนดื้อยาปฏิชีวนะ และแบคทีเรียก่อโรคในคนซึ่งพบในดิน และมูลสัตว์ โดยพบว่า ทั้งสองสิ่งมีความสัมพันธ์กันในเชิงบวก โดยยีนที่ดื้อยา tetracycline และยีนที่บ่งบอกถึงการดื้อยาหลายกลุ่มพบในปริมาณสูงในตัวอย่างมูลสัตว์ และดินตามลำดับ และในงานวิจัยของ Wang et al. (2014) ที่ทำการติดตามตรวจสอบยีนดื้อยากลุ่ม sulfonamide ในดินจากพื้นที่โดยรอบของบริเวณที่ทำปศุสัตว์ ซึ่งพบว่า ดินโดยรอบบริเวณดังกล่าวมีการกระจายตัวของยีนกลุ่มนี้ อาทิเช่น มีการพบยีน *sul*1>*sul*2>*sul*3 ในดินที่ปนเปื้อนด้วยมูลสุกร และพบยีน *sul*2>*sul*1>*sul*3 ในดินที่ปนเปื้อนด้วยขี้ไก่ ซึ่งผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการเลี้ยงสัตว์เพื่ออุตสาหกรรมมีอิทธิพลต่อการกระจายตัวของยีนดื้อยากลุ่ม sulfonamide นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Peng et al. (2015) ที่ทำการเปรียบเทียบยีนกลุ่ม tetracycline ที่พบในดินที่มีการใช้ปุ๋ยคอก (Fresh manure) และปุ๋ยหมัก (Compost manure) เป็นระยะเวลาติดต่อกันนาน (6 ปี) พบว่า ยีนกลุ่มดังกล่าว ไม่ได้มีปริมาณลดลงเมื่อเทียบกับเวลา โดยยีน *tet*G, *tet*Z, *tet*L และ *tet*B(P) พบในปริมาณสูง โดยยีน *tet*G นั้น มีความสัมพันธ์กับแบคทีเรียชนิดก่อโรคในบริเวณดังกล่าว และยีนกลุ่ม tetracyclines นั้น พบได้แพร่หลายในมูลสัตว์ รวมถึงการนำมูลสัตว์ไปใช้แล้วเกิดการ

แพร่กระจายสู่ดิน ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากยากลุ่มดังกล่าว ใช้เพื่อรักษา ป้องกัน และส่งเสริมการเจริญเติบโตในการเลี้ยงสัตว์ (Keen and De With, 2012)

กรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย

กรอบแนวความคิดของโครงการวิจัยแสดงรายละเอียดได้ดังในแผนภาพที่ 2.6



ภาพที่ 2.6 แผนภาพแสดงกรอบแนวคิดของงานวิจัย

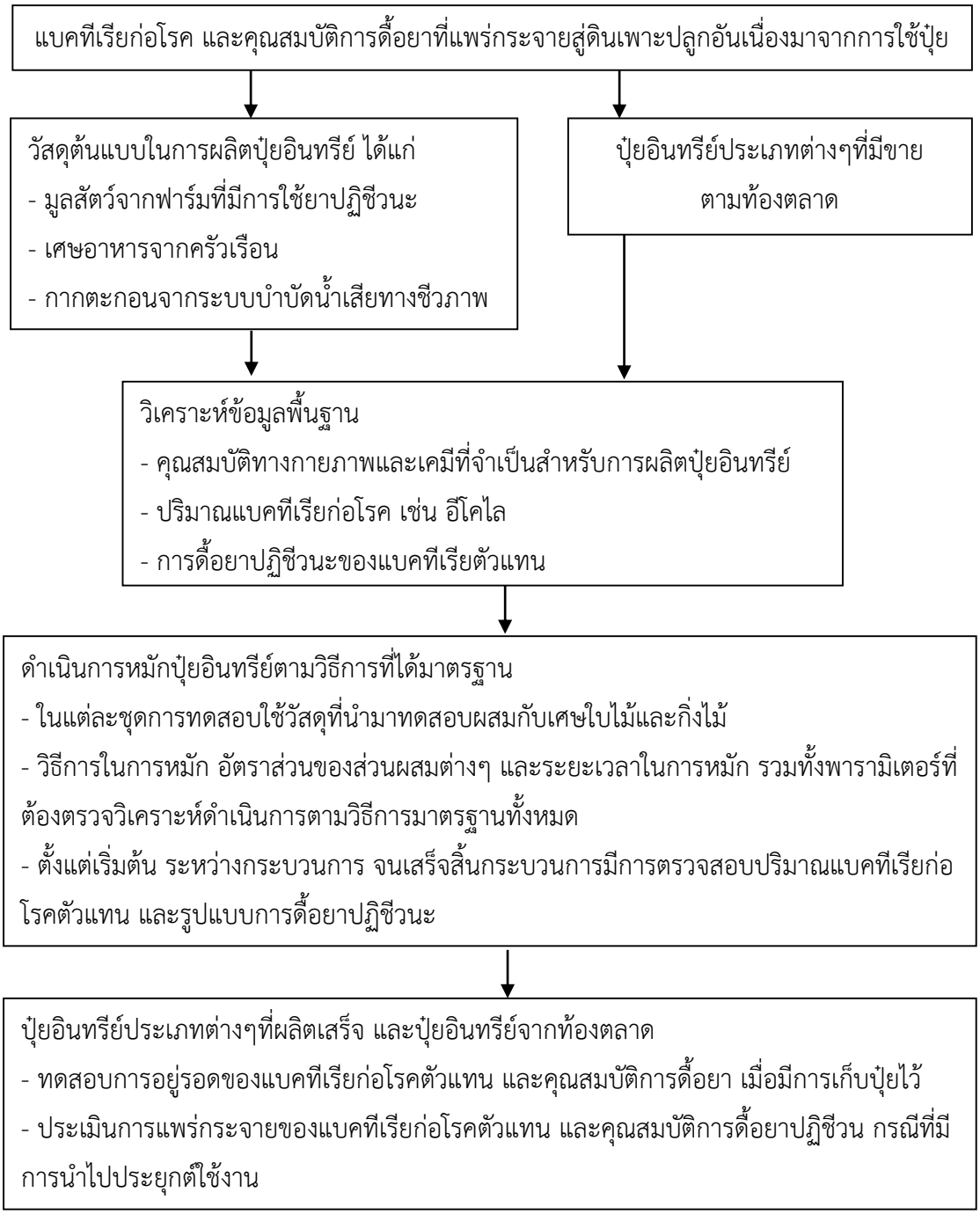
บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

การดำเนินการศึกษาในครั้งนี้จะเกี่ยวข้องกับการก่อเกิดและการแพร่กระจายของแบคทีเรียก่อโรค และคุณสมบัติการดื้อยาปฏิชีวนะซึ่งมีแหล่งกำเนิดสำคัญมาจากวัสดุที่ใช้เพื่อผลิตปุ๋ยอินทรีย์ เช่น มูลสัตว์ เศษอาหาร และกากตะกอนจากระบบบำบัดน้ำเสียชุมชนด้วยกระบวนการทางชีวภาพ ซึ่งล้วนแล้วแต่เป็นแหล่งสำคัญที่มีการสะสมของแบคทีเรีย และยีนดื้อยาปฏิชีวนะ โดยการศึกษาในครั้งนี้จะมุ่งเน้นประเด็นไปที่การปรากฏของแบคทีเรียดื้อยาในแต่ละขั้นตอนของกระบวนการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ ตลอดจนการนำไปประยุกต์ใช้งาน โดยในที่นี้ได้ใช้คุณสมบัติการดื้อต่อยาปฏิชีวนะเป็นตัวแทนที่สื่อให้เห็นถึงผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นจากการกระบวนการที่เกี่ยวข้อง นอกจากนี้ยังได้แบ่งขั้นตอนการดำเนินการออกเป็น 3 ส่วนหลักๆ อันประกอบด้วย ส่วนที่ 1 การศึกษาข้อมูลพื้นฐานของแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะจากวัสดุที่จะใช้ทำปุ๋ยอินทรีย์ประเภทต่างๆ เช่น มูลสัตว์ เศษอาหาร กากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียทางชีวภาพ ส่วนที่ 2 การศึกษาแบคทีเรียดื้อยาภายใต้กระบวนการผลิตปุ๋ยหมักตั้งแต่เริ่มดำเนินการจนเสร็จสิ้น พร้อมทั้งศึกษาปัจจัยแวดล้อมที่มีอิทธิพล รวมทั้งเปรียบเทียบกับข้อมูลปุ๋ยอินทรีย์ที่มีขายตามท้องตลาด และส่วนที่ 3 การประเมินการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาในกรณีที่มีการนำปุ๋ยอินทรีย์ไปใช้ประยุกต์ใช้งาน ซึ่งภาพรวมของการดำเนินการศึกษาแสดงดังภาพที่ 3.1 โดยรายละเอียดการศึกษาข้อมูลในแต่ละส่วนมีดังต่อไปนี้

<u>ส่วนที่ 1</u> การศึกษาข้อมูลพื้นฐานของแบคทีเรียก่อโรคและคุณสมบัติดื้อยาปฏิชีวนะจากวัสดุที่จะใช้ทำปุ๋ยอินทรีย์ประเภทต่างๆ เช่น มูลสัตว์ เศษอาหาร และกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียทางชีวภาพ

การศึกษาในส่วนที่ 1 นั้น มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาข้อมูลพื้นฐานของวัสดุที่จะนำมาใช้ในการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ เพื่อประเมินข้อมูลเบื้องต้นก่อนว่าแบคทีเรียดื้อยามีการปนเปื้อนมาจากแหล่งอื่นมากน้อยเพียงใด โดยรายละเอียดการดำเนินการมีดังต่อไปนี้

1. ศึกษาข้อมูลเบื้องต้นผ่านฐานข้อมูลงานวิจัย เพื่อศึกษาการกระจายตัว การปรากฏและการคงอยู่ของแบคทีเรียดื้อยาที่พบในมูลสัตว์ (มูลไก่) เศษอาหาร และกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียทางชีวภาพ (Activated sludge) โดยเหตุผลที่เลือกศึกษาในมูลสัตว์เนื่องจากปัจจุบันมีการใช้ยาปฏิชีวนะจำนวนมากในการเลี้ยงสัตว์ทั้งเพื่อการป้องกันโรค และส่งเสริมการเจริญเติบโต, สำหรับการเลือกขยะเศษอาหารเพื่อทำการศึกษานั้น คาดการณ์ว่าขยะมูลฝอยประเภทดังกล่าวน่าจะมีการปนเปื้อนของยาปฏิชีวนะมาจากอาหารแหล่งต่างๆ โดยเฉพาะอาหารประเภทเนื้อสัตว์ซึ่งอาจมีการตกค้างของยาสืบเนื่องมาจากการใช้ยาในการเลี้ยงสัตว์ และสุดท้ายสาเหตุที่เลือกศึกษาตะกอนจากระบบบำบัดน้ำเสียชุมชน โดยเฉพาะจากกระบวนการ Activated sludge เนื่องมาจากโดยทั่วไปแล้วระบบบำบัด



ภาพที่ 3.1 แสดงภาพรวมของการดำเนินการศึกษาทั้งหมด

จัดเป็นแหล่งเพาะพันธุ์แบคทีเรียดื้อยาเพราะเป็นแหล่งที่มีแบคทีเรียสายพันธุ์ต่างๆอาศัยรวมกันอย่างหนาแน่น และยังมีน้ำเสียเป็นแหล่งสารอาหารสำคัญสำหรับการเจริญเติบโตจึงก่อให้เกิดเหตุการณ์ดังกล่าว โดยจะพบการสะสมตัวของแบคทีเรียดื้อยาจำนวนมากในบริเวณตะกอนของระบบบำบัด

2. จากการประมวลผลข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง จะสามารถคัดเลือกแหล่งตัวอย่าง และระยะเวลาที่เหมาะสมในการเก็บข้อมูลเพื่อนำวัสดุดังกล่าวมาศึกษาคุณสมบัติด้านต่างๆต่อไป

3. ทำการศึกษาคุณสมบัติพื้นฐานทางด้านกายภาพและเคมีของวัสดุตัวอย่าง โดยคัดเลือกเฉพาะพารามิเตอร์ที่มีความสำคัญกับการศึกษามาวิเคราะห์ข้อมูล

4. การศึกษาปริมาณแบคทีเรียก่อโรค ซึ่งในที่นี้ใช้อีโคไลเป็นตัวแทน โดยจะทำการวัดปริมาณด้วยการนับจำนวนโคโลนีที่ปรากฏ (CFU/ml) ด้วยการใช้เทคนิคการสกัดแบคทีเรียออกจากตัวอย่างปุ๋ย โดยการทำให้เจือจางด้วยสารละลายโซเดียมคลอไรด์ (NaCl) ร้อยละ 0.85 และทำการกรองสารละลายดังกล่าว (Filtration technique) และนำไปเลี้ยงบนอาหาร Chromocult coliform agar โดยโคโลนีที่เป็นอีโคไลจะปรากฏสีน้ำเงิน ส่วนโคโลนีของโคลิฟอร์มชนิดอื่นจะปรากฏสีชมพู

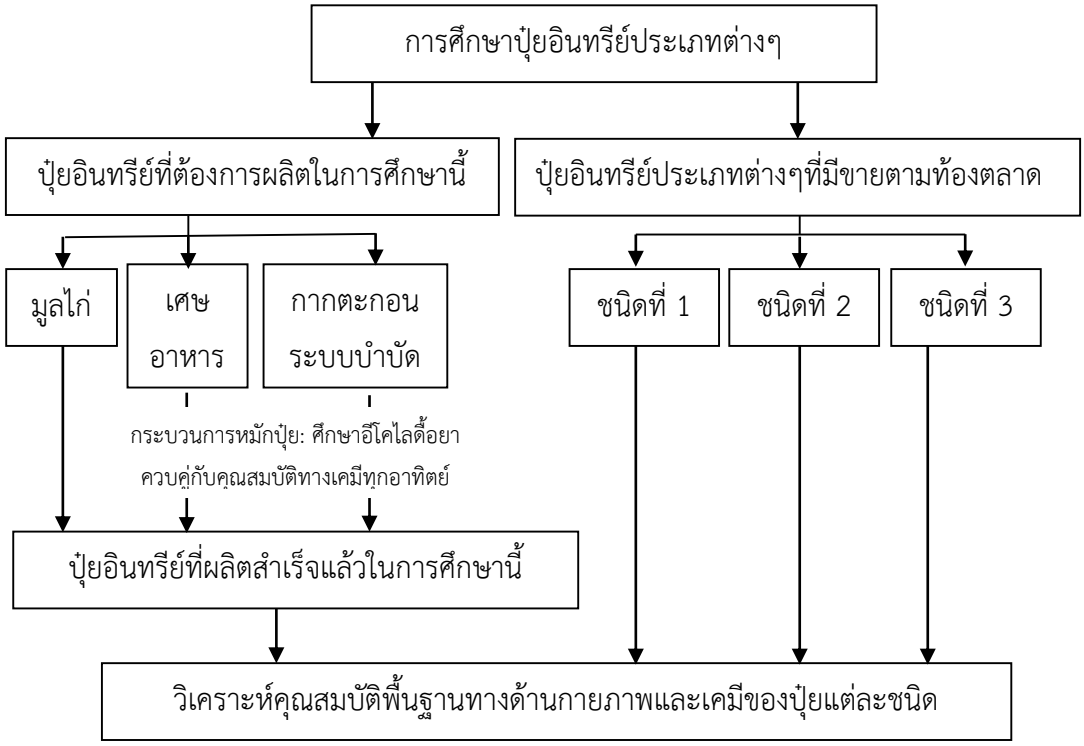
5. การทดสอบการดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียด้วยวิธี Disk diffusion method ด้วยแผ่นยา (Kirby–Bauer, KB,) (CLSI, 2012) โดยในที่นี้ใช้อีโคไลเป็นตัวแทนของแบคทีเรียก่อเกิดโรค เนื่องจากเป็นเชื้อในกลุ่มโคลิฟอร์มที่มักพบในระบบทางเดินอาหารของคนและสัตว์ และยังจัดเป็นตัวที่นิยมใช้เป็นดัชนีชี้วัดทางด้านสิ่งแวดล้อม (Ishii and Sadowsky, 2008) เนื่องจากมีช่วงกว้างในการเจริญเติบโต สามารถอยู่รอดได้ภายใต้สภาวะกดดัน รวมถึงในปัจจุบันอีโคไลจัดเป็นเชื้อแบคทีเรียที่มีปัญหาการดื้อสูง และดื้อยาหลายชนิดซึ่งถือเป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุข (นิยดา เกียรติยิ่งอังศุลี, 2554) ซึ่งยาปฏิชีวนะที่ใช้ทดสอบจะครอบคลุมยาทั้งสิ้น 7 กลุ่ม ตามการออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรียแกรมลบ (อีโคไลจัดเป็นแบคทีเรียในกลุ่มดังกล่าว) กลุ่มยาทั้งหมด ได้แก่ aminoglycoside, tetracycline, fluoroquinolone, sulfonamide, phenicol, fosfomycin และ Beta-lactam

6. การทดสอบเริ่มจากคัดแยกอีโคไลจากตัวอย่างที่ทดสอบด้วยการเลี้ยงในอาหาร Chromocult coliform agar จากนั้นนำโคโลนีเดี่ยวๆของอีโคไลมาเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อ TS broth บ่มที่ 35 องศาเซลเซียส จนระดับความขุ่นของอาหารมีค่าเท่ากับ McFarland Standard เบอร์ 0.5 ซึ่งมีปริมาณเชื้อเทียบเท่า $1.5x10^8$ CFU/ml จากนั้นทำการ swap เชื้อให้ทั่วอาหาร Muller Hinton agar ด้วยไม้พันสำลี จากนั้นทำการวางเม็ดยาปฏิชีวนะบนอาหาร นำไปบ่มที่ 35 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 16-18 ชั่วโมง อ่านผลการทดสอบโดยการวัดเส้นรอบวงเคลียร์โซนรอบเม็ดยา ในหน่วยมิลลิเมตร แล้วแปรผลเป็นค่า S, I, R จากการเทียบกับค่ามาตรฐานของ Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI (2012)

โดย	S = Sensitive	เชื้อแบคทีเรียไม่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะชนิดนั้นๆ
	I = Intermediate	เชื้อแบคทีเรียอาจมีการพัฒนาจนดื้อต่อยาปฏิชีวนะชนิดนั้นๆ
	R = Resistant	เชื้อแบคทีเรียดื้อต่อยาปฏิชีวนะชนิดนั้นๆ

<u>ส่วนที่ 2</u> การศึกษาแบคทีเรียดื้อยาภายใต้กระบวนการผลิตปุ๋ยหมักตั้งแต่เริ่มดำเนินการจนเสร็จสิ้น พร้อมทั้งศึกษาปัจจัยแวดล้อมที่มีอิทธิพล รวมทั้งเปรียบเทียบกับข้อมูลปุ๋ยอินทรีย์ที่มีขายตามท้องตลาด

การศึกษาในส่วนที่ 2 เป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญยิ่งเนื่องจากเป็นการประเมินการเปลี่ยนแปลงรูปแบบการดื้อยาที่ปรากฏในแบคทีเรียก่อโรคที่ศึกษาในทุกขั้นตอนการผลิตปุ๋ย ซึ่งเมื่อแล้วเสร็จจะทราบถึงปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการลด/เพิ่มแบคทีเรียดังกล่าว ซึ่งองค์ความรู้ในส่วนนี้มีส่วนช่วยในการปรับปรุงกระบวนการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ให้มีความปลอดภัยมากยิ่งขึ้น (ภาพที่ 3.2) โดยรายละเอียดมีดังนี้



ภาพที่ 3.2 ภาพรวมของการศึกษาในส่วนที่ 2

1. จากการประมวลผลข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องในช่วงก่อนหน้า (ส่วนที่ 1 ข้อ 1) นั้น องค์ความรู้ดังกล่าวยังมีประโยชน์ในการตัดสินใจเลือกปุ๋ยอินทรีย์สูตรต่างๆที่มีขายตามท้องตลาดมาทดสอบเทียบเคียงกับปุ๋ยอินทรีย์ที่ต้องการผลิตในการศึกษานี้

2. นำปุ๋ยอินทรีย์ที่มีขายตามท้องตลาดจำนวน 2-3 ชนิดที่คัดเลือก มาศึกษาปริมาณแบคทีเรียก่อโรค และคุณสมบัติการดื้อยา ด้วยวิธีการเช่นเดียวกันกับการศึกษาในส่วนที่ 1

3. ศึกษาข้อมูลจากฐานข้อมูลของหน่วยงานราชการ ในเรื่องที่เกี่ยวข้องกับการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ที่มีการเผยแพร่องค์ความรู้สู่สาธารณชน เพื่อทำการคัดเลือกวิธีการผลิตที่เหมาะสม และมีการใช้กันอย่างแพร่หลาย

4. ดำเนินการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ตามวิธีการที่คัดเลือกมา โดยคาดการณ์ว่าจะทำการศึกษากระบวนการหมักเพื่อผลิตปุ๋ยจำนวน 3 ชนิด ได้แก่ ปุ๋ยที่หมักจากมูลสัตว์ (มูลไก่) เศษอาหาร และกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียทางชีวภาพ (Activated sludge) ในที่นี้จะใช้วิธีการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ในถังปฏิกรณ์ที่มีระบบการเติมอากาศร่วมด้วย โดยใช้เศษใบไม้และกิ่งไม้เป็นวัสดุในการหมักร่วม รวมทั้งหัวเชื้อจุลินทรีย์ (สารเร่งซุปเปอร์ พด.1 ของกรมพัฒนาที่ดิน) ซึ่งในที่นี้จะใช้ร่วมกับปุ๋ยหมักจากเศษอาหารเท่านั้น

5. ภายหลังจากเริ่มกระบวนการหมักจะมีการพิจารณาลักษณะปุ๋ยหมักที่ใช้ได้เป็นระยะๆซึ่งประกอบด้วย 1) สีของกองปุ๋ยหมักจะเข้มขึ้น อาจมีสีดำหรือน้ำตาลเข้ม 2) อุณหภูมิกองปุ๋ยหมักลดลงจนใกล้เคียงกับอุณหภูมิภายนอก 3) พืช/วัสดุที่นำมาหมักปุ๋ยจะเปื่อยยุ่ย 4) มีกลิ่นดินธรรมชาติ 5) ต้นพืชสามารถขึ้นได้ และ 6) ค่าอัตราส่วนคาร์บอนต่อไนโตรเจนต่ำกว่า 20:1 และมีค่าการย่อยสลายสมบูรณ์จะมีมากกว่าร้อยละ 80 (กรมวิชาการเกษตร, 2548)

6. ดำเนินการวิเคราะห์ปริมาณแบคทีเรียก่อโรคตัวแทนและคุณสมบัติการดื้อยา ด้วยวิธีการเช่นเดียวกันกับการศึกษาในส่วนที่ 1 โดยติดตามตรวจสอบตลอดทั้งกระบวนการหมักเพื่อผลิตปุ๋ยอินทรีย์ทั้ง 3 ชนิด ซึ่งมีการเก็บข้อมูลทุกอาทิตย์ โดยมีการติดตามตรวจสอบข้อมูลคุณสมบัติของปุ๋ยทางกายภาพและเคมีที่เปลี่ยนไปตามระยะเวลา โดยทำการทดสอบในพารามิเตอร์ อุณหภูมิ ความเป็นกรดด่าง ค่าการนำไฟฟ้า ความชื้น ปริมาณสารอินทรีย์ ปริมาณคาร์บอน ปริมาณไนโตเจน และอัตราส่วนของคาร์บอนต่อไนโตรเจน

<u>ส่วนที่ 3</u> การศึกษาการประเมินการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาในกรณีที่มีการนำปุ๋ยอินทรีย์ไปประยุกต์ใช้งาน

การศึกษาข้อมูลในส่วนสุดท้ายจัดเป็นการศึกษาข้อมูลเชิงลึก โดยประเมินความเสี่ยงจากการแพร่กระจายของแบคทีเรียก่อโรค และแบคทีเรียดื้อยาสู่สิ่งแวดล้อม เช่น การประมวลผลข้อมูลการปรากฏของแบคทีเรียก่อโรค และแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะที่พัฒนาขึ้นและเหลือรอดอยู่จากการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ทุกชนิดในการศึกษา รวมทั้งประเมินผลข้อมูลทั้งหมดเพื่อศึกษาปัญหาการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาที่ปนเปื้อนมากับปุ๋ยอินทรีย์สู่สิ่งแวดล้อม

เมื่อเสร็จสิ้นกระบวนการศึกษา ทางคณะผู้วิจัยมีความคาดหวังว่า องค์ความรู้จากการวิจัยที่ได้จะมีบทบาทในการเชื่อมโยงถึงปัญหาการกระจายตัวของแบคทีเรียดื้อยาในระบบทางสิ่งแวดล้อม ทราบถึงแนวทางที่เหมาะสมในการลดปัญหาดังกล่าว เพื่อให้เกิดผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมน้อยที่สุด

เท่าที่จะเป็นไปได้ และน่าจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่สนใจทำการศึกษาทางด้านนี้ และที่สำคัญเมื่อพิจารณาทางด้านสาธารณสุข การประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพว่ามีโอกาสความเป็นไปได้มากน้อยเพียงใดที่จะได้รับเชื้อแบคทีเรียดื้อยาที่ปนเปื้อนเข้าสู่ร่างกาย ซึ่งอาจส่งผลต่อการเกิดโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ น่าจะเป็นอีกประเด็นหนึ่งที่น่าสนใจ และมีประโยชน์ต่อหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้อง

บทที่ 4
ผลการวิจัย

การนำเสนอผลการดำเนินการศึกษาในครั้งนี้ได้แบ่งออกเป็น 3 ส่วน ประกอบด้วย ส่วนที่ 1 การศึกษาข้อมูลพื้นฐานของแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะจากวัสดุที่จะใช้ทำปุ๋ยอินทรีย์ประเภทต่างๆ เช่น มูลสัตว์ เศษอาหาร กากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียทางชีวภาพ ส่วนที่ 2 การศึกษาแบคทีเรียดื้อยาภายใต้กระบวนการผลิตปุ๋ยหมักตั้งแต่เริ่มดำเนินการจนเสร็จสิ้น พร้อมทั้งศึกษาปัจจัยแวดล้อมที่มีอิทธิพล รวมทั้งเปรียบเทียบกับข้อมูลปุ๋ยอินทรีย์ที่มีขายตามท้องตลาด และส่วนที่ 3 การศึกษาประเมินการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาในกรณีที่จะมีการนำปุ๋ยอินทรีย์ไปประยุกต์ใช้งาน ซึ่งรายละเอียดผลการศึกษาข้อมูลในแต่ละส่วนมีดังต่อไปนี้

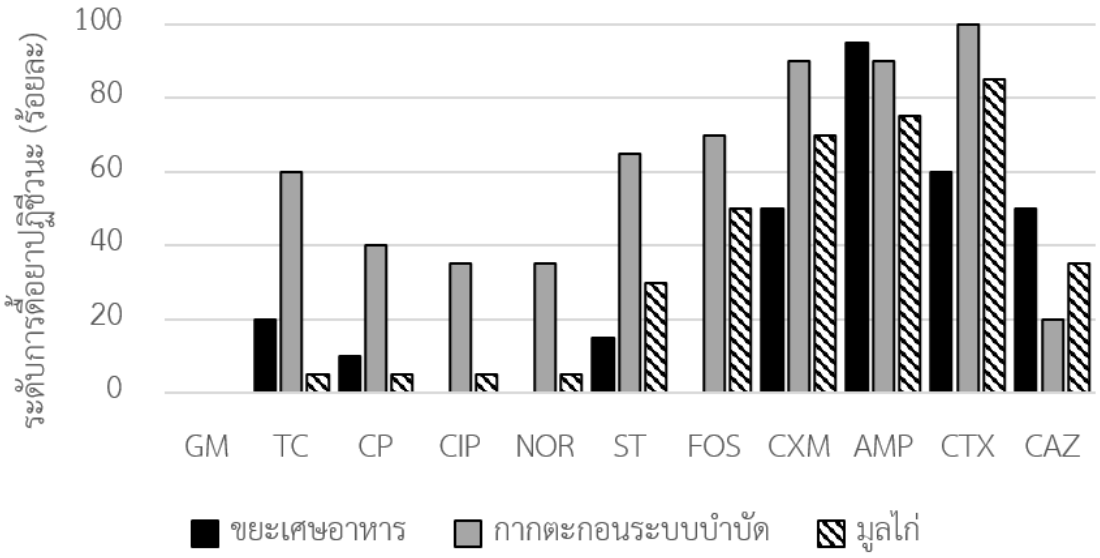
การศึกษาข้อมูลพื้นฐานของแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะจากวัสดุที่จะใช้ทำปุ๋ยอินทรีย์ประเภทต่างๆ

ในการศึกษาข้อมูลคุณสมบัติการดื้อต่อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียก่อโรคที่พบจากเศษวัสดุที่จะใช้ในการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ และปุ๋ยอินทรีย์ที่มีขายตามท้องตลาดตามข้อสมมติฐานของการวิจัย ซึ่งในการศึกษาได้ทำการคัดเลือกวัสดุประเภทต่างๆจำนวน 3 ชนิด หมักร่วมกับเศษไม้และใบไม้ มาทำการทดสอบ ซึ่งประกอบไปด้วย ชนิดที่ 1 เศษอาหารที่เหลือทิ้งจากการรับประทานอาหารภายในโรงอาหาร (FW) ชนิดที่ 2 กากตะกอนจากระบบบำบัดน้ำเสียชีวภาพแบบ Activated sludge (SW) และชนิดที่ 3 มูลไก่ระบบเปิดจากฟาร์มในชุมชน (PM) ส่วนการศึกษาปุ๋ยอินทรีย์อีก 3 ชนิด จากท้องตลาด ประกอบด้วย ชนิดที่ 1 ปุ๋ยคอกหรือปุ๋ยจากมูลวัว (M1) ชนิดที่ 2 ปุ๋ยหมักจากมูลไก่ผสมกับกากน้ำตาล (M2) และชนิดที่ 3 ปุ๋ยหมักจากสิ่งปฏิกูลกับเศษไม้และใบไม้ (M3)

โดยในเบื้องต้นได้นำวัสดุที่จะใช้ในการผลิตปุ๋ยอินทรีย์และปุ๋ยอินทรีย์ทั้ง 3 ชนิด จากท้องตลาด มาศึกษาปริมาณจุลินทรีย์ และแบคทีเรียก่อโรคที่พบ รวมทั้งศึกษาคุณสมบัติการดื้อต่อยาปฏิชีวนะในกลุ่มแบคทีเรียตัวแทนที่คัดแยกได้จากวัสดุตัวอย่าง/ปุ๋ยอินทรีย์ ซึ่งในที่นี้ใช้อีโคไลเป็นแบคทีเรียตัวแทน โดยใช้วิธีการ disk diffusion ทดสอบในตัวยาปฏิชีวนะจำนวน 11 ชนิดยา ได้แก่ Gentamicin (GM, 10 µg), Tetracycline (TC, 30 µg), Chloramphenicol (CP, 30 µg), Ciprofloxacin (CIP, 5 µg), Norfloxacin (NOR, 10 µg), Trimethoprim/Sulfamethoxazole (ST, 1.25/23.75 µg), Fosfomycin (FOS, 200 µg), Cefuroxime (CXM, 30 µg), Ampicillin (AMP, 10 µg), Cefotaxime (CTX, 30 µg) และ Cetazidime (CAZ, 30 µg) โดยผลการศึกษาแสดงดังในตารางที่ 4.1 และภาพที่ 4.1-4.2

ตารางที่ 4.1 แสดงปริมาณจุลินทรีย์ทั้งหมด และแบคทีเรียกลุ่มโคลิฟอร์มที่พบจากวัสดุหมักปุ๋ยอินทรีย์ ปุ๋ยจากท้องตลาดและค่า MAR index ของแต่ละกลุ่มตัวอย่าง

วัสดุหมักปุ๋ย ปุ๋ยประเภทต่างๆ	จุลินทรีย์ทั้งหมด (log CFU/g)	โคลิฟอร์ม (log CFU/g)	อีโคไล (log CFU/g)	MAR index
เศษอาหาร	7.80	4.52	3.62	0.207
กากตะกอนระบบบำบัดฯ	7.32	3.95	3.60	0.529
มูลไก่	6.33	5.42	5.39	0.264
ปุ๋ยคอก	7.04	5.26	3.52	0.164
ปุ๋ยมูลไก่ผสมกากน้ำตาล	7.18	5.66	5.12	0.150
ปุ๋ยสิ่งปฏิกูลผสมใบไม้	8.71	6.04	5.52	0.217

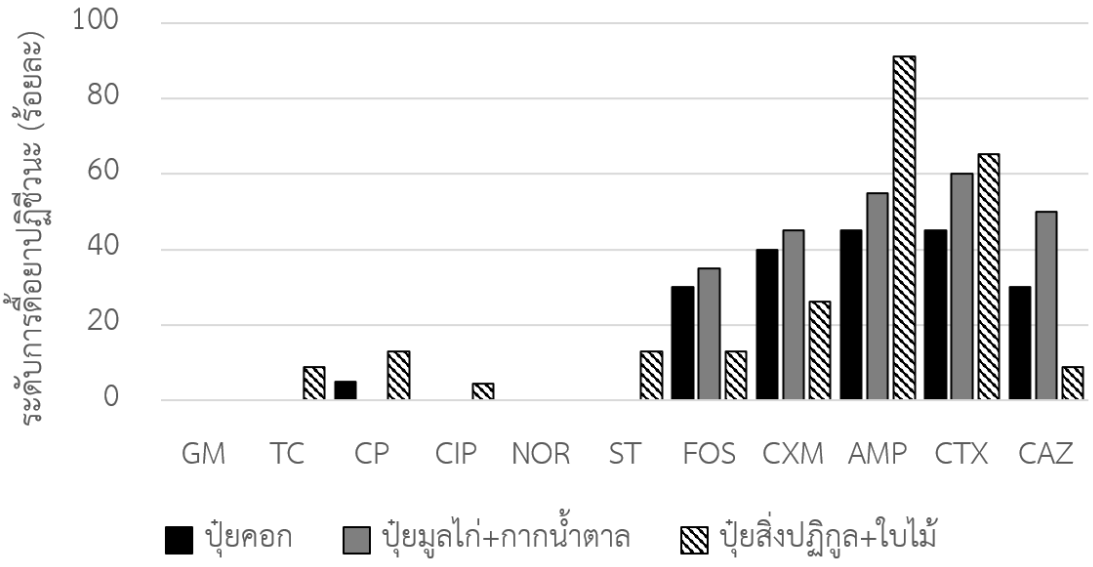


ภาพที่ 4.1 แสดงระดับการดื้อยาปฏิชีวนะของอีโคไลที่คัดแยกจากวัสดุผลิตปุ๋ยอินทรีย์ประเภทต่างๆ

เมื่อพิจารณาเฉพาะวัสดุที่จะนำมาผลิตปุ๋ยอินทรีย์ จากตารางที่ 4.1 จะพบว่าวัสดุทั้ง 3 ชนิด มีปริมาณจุลินทรีย์อยู่ในช่วงใกล้เคียงกัน (6.33-7.80 log CFU/ml) โดยในเศษอาหารพบปริมาณสูงที่สุด นอกจากนี้เมื่อศึกษาปริมาณแบคทีเรียก่อโรคซึ่งในที่นี้ใช้แบคทีเรียกลุ่มโคลิฟอร์มเป็นตัวแทน ซึ่งจะพบว่าในมูลไก่ (5.42 log CFU/ml) มีปริมาณโคลิฟอร์มสูงกว่าวัสดุประเภทอื่นๆ (3.95-4.52 log CFU/ml) อีกทั้งโคลิฟอร์มส่วนใหญ่ในมูลไก่ยังจัดเป็นแบคทีเรียชนิดอีโคไล (5.39 log CFU/ml) ใน

ภาพรวมเมื่อเปรียบเทียบระหว่างวัสดุที่จะนำมาผลิตปุ๋ยอินทรีย์ทั้ง 3 ชนิด จะพบว่า อีโคไลที่คัดแยกได้จากกากตะกอนของระบบบำบัดน้ำเสียทางชีวภาพชนิด Activated sludge มีระดับการดื้อยาโดยรวมสูงกว่าในมูลไก่และขยะเศษอาหาร โดยมีค่า MAR index (Multiple antibiotic resistant index) อยู่ที่ 0.529, 0.264 และ 0.207 ตามลำดับ

นอกจากนี้ภาพที่ 4.1 แสดงข้อมูลระดับการดื้อต่อยาปฏิชีวนะทั้ง 11 ชนิดยาในอีโคไลที่คัดแยกได้จากวัสดุตัวอย่าง จะพบว่า อีโคไลจากกากตะกอนดื้อต่อยาหลากหลายชนิดมากกว่าอีโคไลที่คัดแยกได้จากแหล่งอื่น ซึ่งสอดคล้องกับค่า MAR index โดยพบการดื้อยาระดับสูงในกลุ่ม tetracycline (TC) (ร้อยละ 60), phenicol (CP) (ร้อยละ 40), fluoroquinolone (CIP, NOR) (ร้อยละ 35), sulfonamide (ST) (ร้อยละ 65), fosfomycin (FOS) (ร้อยละ 70) และ beta-lactam (CXM, AMP, CTX) (ร้อยละ 90-100) ในขณะที่อีโคไลจากขยะเศษอาหารและมูลไก่พบการดื้อยากลุ่ม beta-lactam (CXM, AMP, CTX, CAZ) ในระดับสูง (ร้อยละ 35-95) นอกจากนี้ในมูลไก่ยังพบการดื้อยากลุ่ม fosfomycin (ร้อยละ 50) และ Sulfonamide (ร้อยละ 90-100) สูงอีกเช่นกัน สาเหตุที่แบคทีเรียจากกากตะกอนมีการดื้อยาในระดับสูงและมีรูปแบบที่หลากหลายเนื่องมาจากว่าระบบบำบัดน้ำเสียโดยเฉพาะน้ำเสียจากชุมชนเป็นแหล่งสะสมของแบคทีเรียและมีสารอาหารที่อุดมสมบูรณ์เหมาะสมกับการขยายพันธุ์ของแบคทีเรียรวมทั้งก่อเกิดการถ่ายถอดคุณสมบัติดื้อยาระหว่างแบคทีเรียชนิดต่างๆในระบบ



ภาพที่ 4.2 แสดงระดับการดื้อยาปฏิชีวนะของอีโคไลที่คัดแยกจากปุ๋ยอินทรีย์จากท้องตลาด

เมื่อพิจารณาปุ๋ยอินทรีย์จากท้องตลาดจำนวน 3 ชนิด ที่นำมาศึกษาจะพบว่า ปุ๋ยอินทรีย์ที่ผลิตจากสิ่งปฏิกูลผสมเศษไม้ใบไม้มีปริมาณจุลินทรีย์ (8.71 log CFU/g) และแบคทีเรียกลุ่มโคลิฟอร์ม (6.04 log CFU/g) สูงกว่าปุ๋ยชนิดอื่นๆ แต่อย่างไรก็ตามกลับพบว่า ปุ๋ยอินทรีย์ทั้ง 3 ชนิด มีปริมาณแบคทีเรียกลุ่มโคลิฟอร์มต่างกันเล็กน้อย โดยอยู่ในช่วง 5.26-6.04 log CFU/g ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากมูลสัตว์เลือดอุ่นและสัตว์ปีกจัดเป็นแหล่งสะสมของแบคทีเรียดังกล่าว นอกจากนี้ยังพบว่าอีโคไลที่คัดแยกจากปุ๋ยอินทรีย์ทั้ง 3 ชนิด มีการดื้อยาในภาพรวมหรือค่า MAR index ในระดับต่ำ โดยอยู่ในช่วง 0.150-0.217 โดยส่วนใหญ่จะเป็นการดื้อยาในกลุ่ม beta-lactam และ fosfomycin (ภาพที่ 4.2)

การศึกษาแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะภายใต้กระบวนการผลิตปุ๋ยอินทรีย์

1. กระบวนการผลิตปุ๋ยอินทรีย์สำหรับใช้ในการศึกษาแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ

วัสดุที่จะใช้ในการหมักปุ๋ยอินทรีย์ในที่นี้นำมาจาก 3 แหล่ง ได้แก่ เศษอาหาร กากตะกอนจากระบบบำบัดน้ำเสียชุมชน และมูลไก่ ในการศึกษาจะมีการนำมาหมักร่วมกับเศษไม้และใบไม้ โดยจะมีการปรับอัตราส่วนของวัสดุเริ่มต้นให้มีค่า C/N ratio อยู่ในช่วงที่ใกล้เคียงร้อยละ 25 ซึ่งสูตรในการทดลองผลิตปุ๋ยอินทรีย์ในที่นี้มี 3 สูตร ได้แก่

สูตรที่ 1 (FW) ขยะเศษอาหาร ผสมกับเศษไม้และใบไม้ ในอัตราส่วน 2 ต่อ 1
และสารเร่งซุปเปอร์ พด.1 ของกรมพัฒนาที่ดิน 10 ก. ละลายน้ำ 2 ลิตร

สูตรที่ 2 (SW) กากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสีย ผสมกับเศษไม้และใบไม้ ในอัตราส่วน 1 ต่อ 1

สูตรที่ 3 (PM) มูลไก่ ผสมกับเศษไม้และใบไม้ ในอัตราส่วน 1 ต่อ 2.5

ในการออกแบบถังปฏิกรณ์สำหรับใช้ในการทดลองผลิตปุ๋ยอินทรีย์จะมีการศึกษาข้อมูลและปัจจัยที่เกี่ยวข้องผ่านการทบทวนวรรณกรรมในรูปแบบของงานวิจัยระดับนานาชาติ ซึ่งรูปแบบของถังปฏิกรณ์ที่จะนำมาใช้ในการศึกษาเป็นถัง High Density Polyethylene (HDPE) ขนาดความจุ 150 ลิตร เส้นผ่านศูนย์กลาง 50 เซนติเมตร สูง 90 เซนติเมตร มีการเจาะรูขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 เซนติเมตร รอบตัวถังจำนวน 6 ชั้น โดยที่แต่ละชั้นห่างกัน 10-15 เซนติเมตร เพื่อส่งเสริมการระบายอากศภายในถัง และมีการเจาะช่องขนาดกว้าง 50 เซนติเมตร และยาว 70 เซนติเมตร จำนวน 2 ช่อง ที่ระดับล่างและระดับกลางของถัง สำหรับใช้ในการเก็บตัวอย่างปุ๋ยอินทรีย์เพื่อนำไปทดสอบ นอกจากนี้ด้านล่างของถังมีการต่อท่อสำหรับระบายน้ำเพิ่มเติม และมีการเติมอากาศปริมาณ 30 ลิตร/นาที โดยใช้ปั๊มลม ซึ่งจะหยุดเติมอากาศเมื่ออุณหภูมิของปุ๋ยอินทรีย์อยู่ในระดับคงที่ ซึ่งรายละเอียดของถังปฏิกรณ์แสดงดังภาพที่ 4.3

ภาพที่ 4.3 แสดงลักษณะของถังปฏิกรณ์ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้

ในส่วนของการเริ่มต้นกระบวนการหมักปุ๋ยอินทรีย์ สูตรที่ 1 ขยะเศษอาหารมีปริมาณวัสดุตั้งต้นอยู่ที่ 64 กิโลกรัม สูตรที่ 2 กากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสีย มีปริมาณ 59 กิโลกรัม และสูตรที่ 3 มูลไก่ มีปริมาณ 54 กิโลกรัม ใบไม้และกิ่งไม้ที่นำมาหมักร่วมจะมีการตัดเป็นชิ้นเล็กๆก่อนทำการผสมรวม ซึ่งลักษณะของเศษวัสดุที่ใช้ ปุ๋ยเริ่มต้นและปุ๋ยหลังจากผ่านกระบวนการหมัก แสดงรายละเอียดดังภาพที่ 4.4-4.6 โดยการศึกษาในครั้งนี้ได้ดำเนินการทดสอบเป็นระยะเวลารวม 60 วัน

4.4 ก

4.4 ข

4.4 ค

4.4 ง

ภาพที่ 4.4 แสดงลักษณะของวัสดุที่ใช้ในการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ในการศึกษาครั้งนี้ (ก) ขยะเศษอาหาร (ข) กากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสีย (ค) มูลไก่ และ (ง) เศษใบไม้และกิ่งไม้ที่ตัดเป็นชิ้นเล็ก

4.5 ก

4.5 ข

4.5 ค

4.5 ง

4.5 จ

4.5 ฉ

ภาพที่ 4.5 แสดงลักษณะของปุ๋ยอินทรีย์ที่ผลิตขึ้นในการศึกษาครั้งนี้ (ก) ปุ๋ยขยะเศษอาหารช่วงเริ่มกระบวนการหมัก (ข) ปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียช่วงเริ่มกระบวนการหมัก (ค) ปุ๋ยมูลไก่ช่วงเริ่มต้นกระบวนการหมัก (ง) ปุ๋ยขยะเศษอาหารในสัปดาห์ที่ 4 (จ) ปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียในสัปดาห์ที่ 4 (ฉ) ปุ๋ยมูลไก่ในสัปดาห์ที่ 4

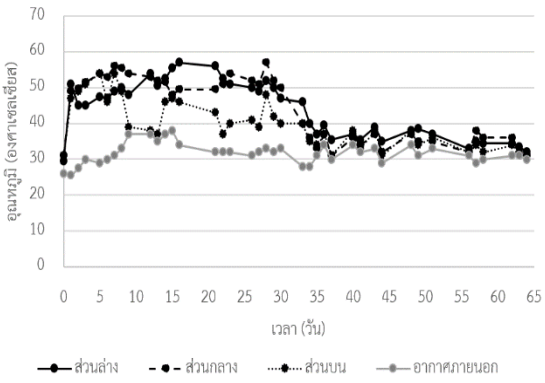
4.6 ก

4.6 ข

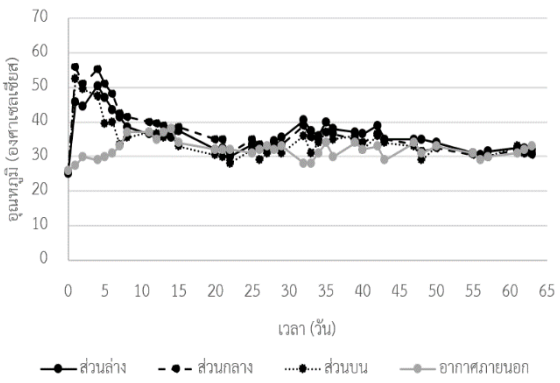
4.6 ค

ภาพที่ 4.6 แสดงลักษณะของปุ๋ยอินทรีย์ในสัปดาห์ที่ 8 (ก) ปุ๋ยขยะเศษอาหาร (ข) ปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียช่วงเริ่มกระบวนการหมัก (ค) ปุ๋ยมูลไก่

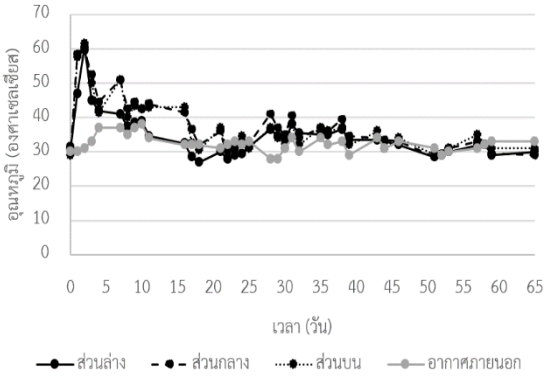
ผลจากการศึกษาคุณสมบัติทางด้านกายภาพและเคมีของปุ๋ยอินทรีย์ทั้ง 3 ประเภท ที่ดำเนินกระบวนการหมัก ประกอบด้วยการศึกษาข้อมูลอุณหภูมิ ความเป็นกรดด่าง ค่าการนำไฟฟ้า ความชื้น ปริมาณสารอินทรีย์ ปริมาณคาร์บอน ปริมาณไนโตเจน และอัตราส่วนของคาร์บอนต่อไนโตรเจน โดยผลจากการศึกษาคุณสมบัติของปุ๋ยอินทรีย์ในช่วงระยะเวลาประมาณ 60 วัน (สัปดาห์ที่ 0-8) แสดงดังภาพที่ 4.7-4.9 โดยจากการศึกษาอุณหภูมิภายใต้กระบวนการหมักแบบเติมอากาศจะดำเนินการตรวจวัดจำนวน 3 จุด ได้แก่ ส่วนล่าง ส่วนกลาง และส่วนบนของถังปฏิกรณ์ ซึ่งผลการศึกษา (ภาพที่ 4.6) จะพบว่า ช่วงแรกของกระบวนการหมักอุณหภูมิจะเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว เนื่องมาจากกิจกรรมการย่อยสลายสารอินทรีย์ที่อยู่ในรูปย่อยสลายง่ายโดยจุลินทรีย์ ซึ่งกระบวนการจะดำเนินไปจนกระทั่งสารอาหารที่ย่อยสลายง่ายลดปริมาณลง สังเกตได้จากการที่อุณหภูมิของปุ๋ยหมักเริ่มลดลงอย่างรวดเร็ว



4.7 ก



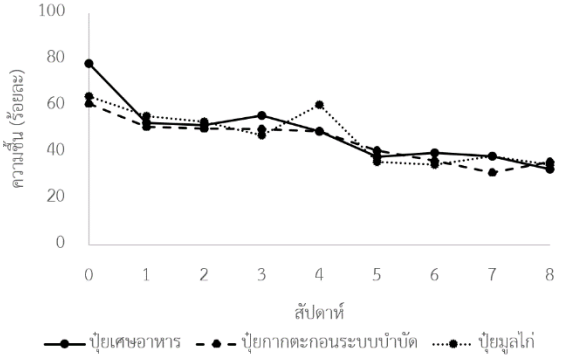
4.7 ข



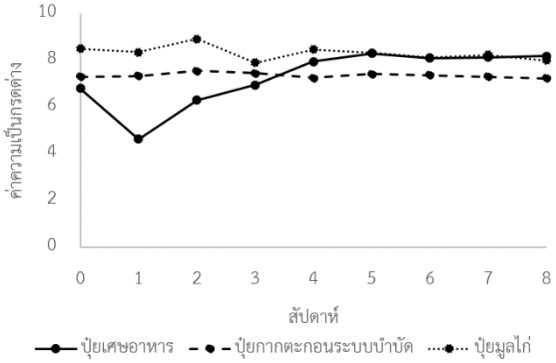
4.7 ค

ภาพที่ 4.7 แสดงข้อมูลอุณหภูมิภายในถังหมักปุ๋ยอินทรีย์โดยแบ่งออกเป็นส่วนล่าง ส่วนกลางและส่วนบนของถัง โดยที่ (ก) ปุ๋ยขยะเศษอาหาร (ข) ปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสีย และ (ค) ปุ๋ยมูลไก่

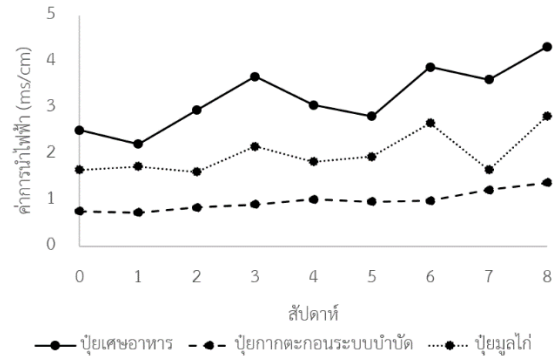
ในการศึกษานี้ช่วงสัปดาห์ที่ 1 อุณหภูมิภายในปุ๋ยหมักจากกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียและมูลไก่มีค่าเพิ่มสูงขึ้นโดยอยู่ในช่วง 40-56 และ 41-62 องศาเซลเซียส ตามลำดับ ก่อนที่จะลดลงในสัปดาห์ที่ 2 และเริ่มคงที่ตลอดกระบวนการหมัก (30-40 องศาเซลเซียส) อย่างไรก็ตาม ยังพบอีกว่าอุณหภูมิที่เพิ่มสูงขึ้นภายในปุ๋ยหมักขยะเศษอาหาร (37-57 องศาเซลเซียส) มีช่วงระยะเวลาที่นานกว่าปุ๋ยหมักประเภทอื่นๆ (ประมาณ 4 สัปดาห์) ทั้งนี้เนื่องจากเศษอาหารในการศึกษานี้มีเศษผักและเปลือกผลไม้ร่วมอยู่ด้วย ซึ่งองค์ประกอบดังกล่าวจัดเป็นสารที่ย่อยสลายได้ยาก



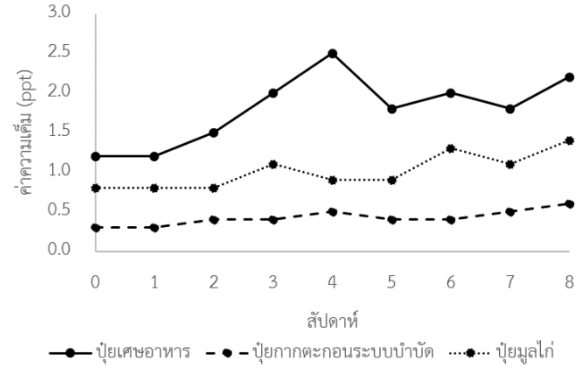
4.8 ก



4.8 ข



4.8 ค



4.8 ง

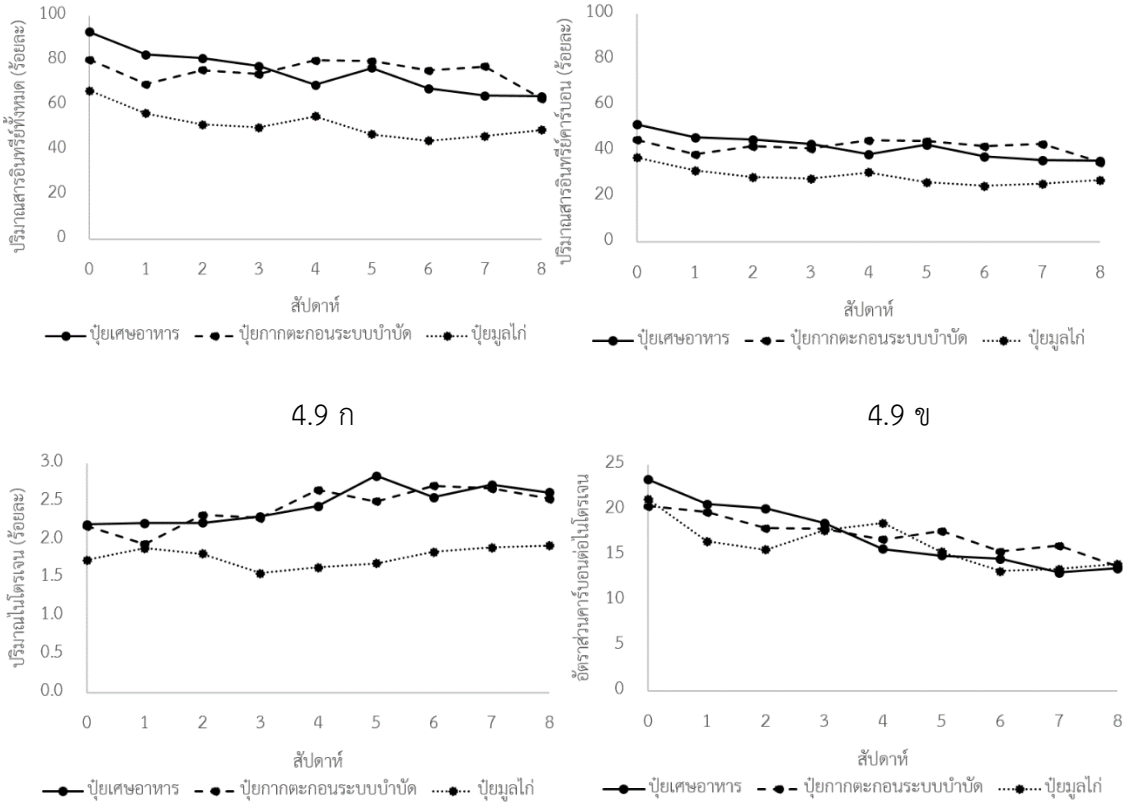
ภาพที่ 4.8 แสดงข้อมูลคุณสมบัติของปุ๋ยอินทรีย์ภายใต้กระบวนการหมักในช่วงสัปดาห์ที่ 1-8 ในพารามิเตอร์ค่าความชื้น ค่าความเป็นกรดด่าง ค่าการนำไฟฟ้าและความเค็ม โดยที่ (ก) ค่าความชื้น (ข) ค่าความเป็นกรดด่าง (ค) ค่าการนำไฟฟ้า และ (ง) ความเค็ม

จากภาพที่ 4.8 จะแสดงถึงภาพรวมของคุณสมบัติทางกายภาพและเคมีของปุ๋ยอินทรีย์ทั้ง 3 ประเภท ตลอดระยะเวลา 8 สัปดาห์ ที่ทำการทดสอบ ซึ่งระหว่างกระบวนการจะมีการพรมน้ำรดปุ๋ยหมักสัปดาห์ละครั้ง จากการพิจารณาค่าความชื้นของปุ๋ยหมักจะพบว่า ปุ๋ยขยะเศษอาหารช่วงเริ่มต้นมี

ค่าความชื้นสูงกว่า (ร้อยละ 78.3) ปุ๋ยประเภทอื่นๆ (ร้อยละ 61.0-64.2) อาจเนื่องมาจากเศษอาหารดังกล่าวส่วนใหญ่ประกอบด้วยอาหารเหลือทิ้งจากการรับประทานอาหาร แต่เมื่อระยะเวลาในกระบวนการหมักผ่านไปค่าความชื้นลดลงอยู่ในระดับใกล้เคียงกัน คืออยู่ในช่วงร้อยละ 32.5-35.7 สำหรับในการศึกษาค่าความเป็นกรดด่าง ค่าการนำไฟฟ้าและความเค็มจะทำการละลายปุ๋ยในน้ำกลั่นอัตราส่วน 1:10 ก่อนนำไปทดสอบ โดยผลการทดสอบพบว่า ปุ๋ยขยะเศษอาหารค่อนข้างมีคุณสมบัติที่แตกต่างจากปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดและปุ๋ยมูลไก่ โดยในช่วงสัปดาห์แรกของกระบวนการหมักค่าความเป็นกรดด่างลดต่ำลงจนมีค่าเป็นกรดเล็กน้อย (pH 4.6) และค่อยๆเพิ่มขึ้นสูงขึ้นจนอยู่ในช่วงเป็นกลางถึงด่างเล็กน้อยเมื่อเวลาผ่านไป (pH 6.3-8.3) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากขยะเศษอาหารที่เหลือทิ้งจากการรับประทานอาหาร เช่น ข้าว เนื้อสัตว์สามารถเปลี่ยนรูปได้ในระยะเวลาอันรวดเร็วผ่านกระบวนการย่อยสลายโดยจุลินทรีย์จากสารอินทรีย์โมเลกุลใหญ่ก่อเกิดเป็นกรดอินทรีย์ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นกรดอ่อน ในขณะที่ค่าความเป็นกรดด่างของปุ๋ยอินทรีย์อีก 2 ประเภท พบว่า มีค่าคงที่ในช่วงที่เป็นกลางสำหรับปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสีย (pH 7.2-7.6) และมีค่าเป็นกลางถึงด่างเล็กน้อยในปุ๋ยมูลไก่ (pH 7.9-8.9)

ส่วนค่าการนำไฟฟ้าและค่าความเค็มในปุ๋ยอินทรีย์เป็นไปในทิศทางเดียวกันคือ ในปุ๋ยขยะเศษอาหารจะมีค่าสูงกว่าปุ๋ยประเภทอื่นๆ โดยมีค่าอยู่ในช่วง 2.2-4.3 mS/cm และ 1.2-2.2 ppt ตามลำดับ ซึ่งค่าการนำไฟฟ้าจะแสดงถึงปริมาณสารอนินทรีย์ที่พบในปุ๋ย ส่วนค่าความเค็มแสดงถึงปริมาณเกลือในรูปต่างๆ สำหรับในปุ๋ยมูลไก่พบในปริมาณสูงรองลงมา (ค่าการนำไฟฟ้า 1.6-2.8 mS/cm และค่าความเค็ม 0.8-1.4 ppt) ตามด้วยปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียที่พบในปริมาณต่ำสุด (ค่าการนำไฟฟ้า 0.7-1.4 mS/cm และค่าความเค็ม 0.3-0.6 ppt) โดยค่าดังกล่าวในปุ๋ยขยะเศษอาหารและปุ๋ยมูลไก่มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเมื่อระยะเวลาผ่านไป ในขณะที่ปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดกลับพบว่ามีค่าคงที่

ในส่วนของปริมาณสารอินทรีย์และปริมาณคาร์บอนที่พบในปุ๋ยแต่ละประเภท (ภาพที่ 4.8) ช่วงแรกของกระบวนการหมักปริมาณคาร์บอนอยู่ในช่วงร้อยละ 36.9-51.5 และลดตามระยะเวลาโดยอยู่ในช่วงร้อยละ 27.2-35.5 ในสัปดาห์ที่ 8 ซึ่งค่าที่ลดลงเนื่องมาจากปฏิกิริยาออกซิเดชันสารอินทรีย์ในปุ๋ยให้กลายไปเป็นก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ และน้ำภายใต้กระบวนการย่อยสลายแบบใช้อากาศ (Kebibeche et al., 2019) สำหรับปริมาณไนโตรเจนในกระบวนการหมักปุ๋ยอินทรีย์ช่วงแรกในปุ๋ยบางประเภท เช่น ปุ๋ยกากตะกอน จะมีค่าลดลง ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากอุณหภูมิที่เพิ่มสูงขึ้นส่งผลให้เกิดการระเหยของแอมโมเนีย และเมื่ออุณหภูมิลดต่ำลงจะก่อให้เกิดการสะสม โดยช่วงเริ่มต้นปริมาณไนโตรเจนอยู่ในช่วงร้อยละ 1.7-2.2 ในขณะที่เสร็จสิ้นกระบวนการหมักมีการสะสมเพิ่มขึ้นอยู่ในช่วงร้อยละ 1.9-2.6 ซึ่งอาจเกิดขึ้นจากแบคทีเรียที่ทำหน้าที่ตรึงไนโตรเจนซึ่งค่อนข้างมีบทบาทในช่วงท้ายของกระบวนการหมัก

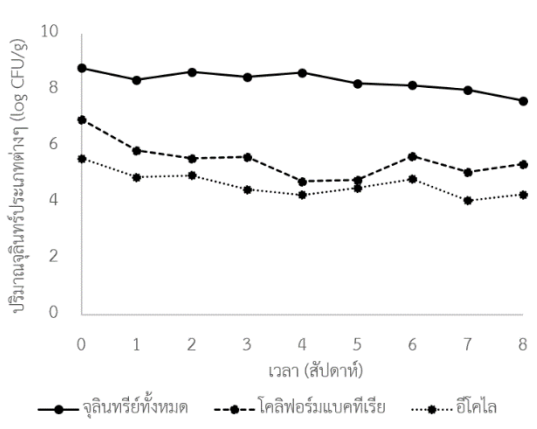


ภาพที่ 4.9 แสดงข้อมูลคุณสมบัติของปุ๋ยอินทรีย์ภายใต้กระบวนการหมักในช่วงสัปดาห์ที่ 1-8 ในพารามิเตอร์สารอินทรีย์ ปริมาณคาร์บอน ปริมาณไนโตรเจน และอัตราส่วนคาร์บอนต่อไนโตรเจน โดยที่ (ก) ค่าความชื้น (ข) ค่าความเป็นกรดด่าง (ค) ค่าการนำไฟฟ้า และ (ง) ความเค็ม

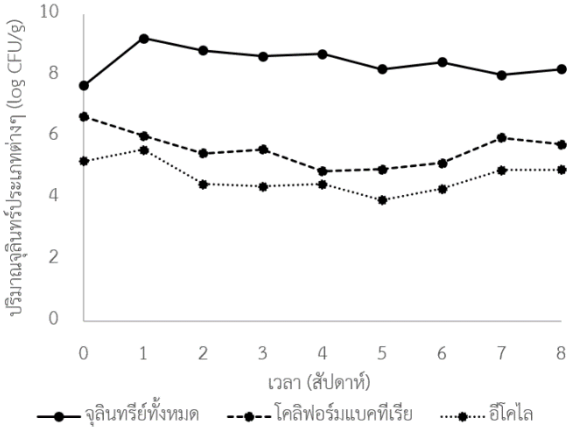
เมื่อพิจารณาอัตราส่วนของคาร์บอนต่อไนโตรเจน (C/N ratio) จะพบว่า ในช่วงแรกของกระบวนการหมักปุ๋ยทั้ง 3 ประเภทมีค่าอยู่ในช่วง 20.5-23.4 และมีค่าลดลงตลอดช่วงระยะเวลาหมักจนมีค่าอัตราส่วนอยู่ในช่วง 13.6-14.1 ซึ่งเหตุการณ์ดังกล่าวเกิดขึ้นจากการสะสมปริมาณไนโตรเจนและการย่อยสลายสารอินทรีย์ในกระบวนการ (Kebibeche et al., 2019) เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษากับค่ามาตรฐานในการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ของกรมพัฒนาที่ดินจะพบว่า ปุ๋ยที่ทำการทดสอบมีค่าความเป็นกรดด่างอยู่ในช่วง 5.5-8.5 ความชื้นไม่เกินร้อยละ 35 ปริมาณสารอินทรีย์อยู่ในช่วงร้อยละ 25-50 ปริมาณไนโตรเจนไม่ต่ำกว่าร้อยละ 0.5 และอัตราส่วนคาร์บอนต่อไนโตรเจนไม่เกิน 20 นอกจากนี้ลักษณะของวัสดุหมักมีการเปลี่ยนสภาพไปจากเดิมเป็นวัสดุที่มีลักษณะอ่อนนุ่ม เปื่อยยุ่ย ไม่แข็งกระด้างและมีสีน้ำตาลปนดำ ยกเว้นปุ๋ยจากเศษอาหารที่คาดว่าน่าจะต้องเพิ่มระยะเวลาในการหมักเพื่อให้ปุ๋ยมีสภาพที่สมบูรณ์และเป็นไปตามเกณฑ์มากยิ่งขึ้น

2. แบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะภายใต้กระบวนการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ในการศึกษา

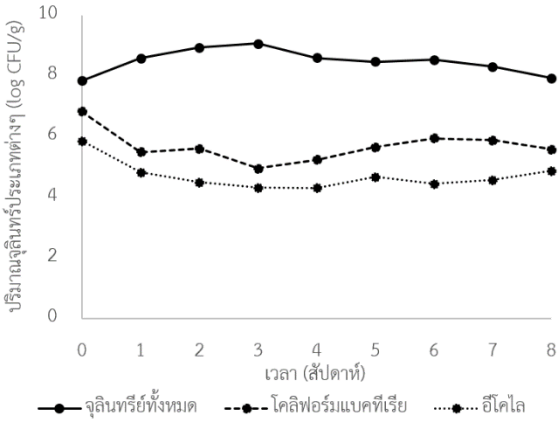
จากการศึกษากระบวนการผลิตปุ๋ยอินทรีย์จากวัสดุประเภทต่างๆ โดยใช้ระยะเวลา 8 สัปดาห์ ได้มีการดำเนินงานศึกษารูปแบบการพัฒนาแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะที่เหลือรอดจากกระบวนการหมัก โดยการวิเคราะห์ปริมาณจุลินทรีย์ทั้งหมด และแบคทีเรียกลุ่มโคลิฟอร์มรวมทั้งอีโคไลที่พบ นอกจากนี้ยังมีการศึกษารูปแบบการดื้อยาที่เปลี่ยนแปลงไปภายต้กระบวนการ โดยรายละเอียดการดำเนินงานในแต่ละส่วนแสดงดังภาพที่ 4-10-4.12



4.10 ก



4.10 ข



4.10 ค

ภาพที่ 4.10 แสดงข้อมูลปริมาณจุลินทรีย์ทั้งหมด แบคทีเรียกลุ่มโคลิฟอร์ม และอีโคไล ที่พบในแต่ละช่วงเวลา (ก) ปุ๋ยขยะเศษอาหาร (ข) ปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียและ (ค) ปุ๋ยมูลไก่

ซึ่งจากกราฟแสดงปริมาณจุลินทรีย์ประเภทต่างๆที่เปลี่ยนแปลงไปตามระยะเวลาในการหมักนั้น พบว่า ปุ๋ยทั้ง 3 ประเภท มีปริมาณจุลินทรีย์เริ่มต้นอยู่ในช่วง 7.69-8.78 log CFU/g โดยการที่ปุ๋ยจากขยะเศษอาหารมีปริมาณจุลินทรีย์สูงอาจเนื่องมาจากมีการเติมสารเร่งซุปเปอร์ พด. 1 ของกรม

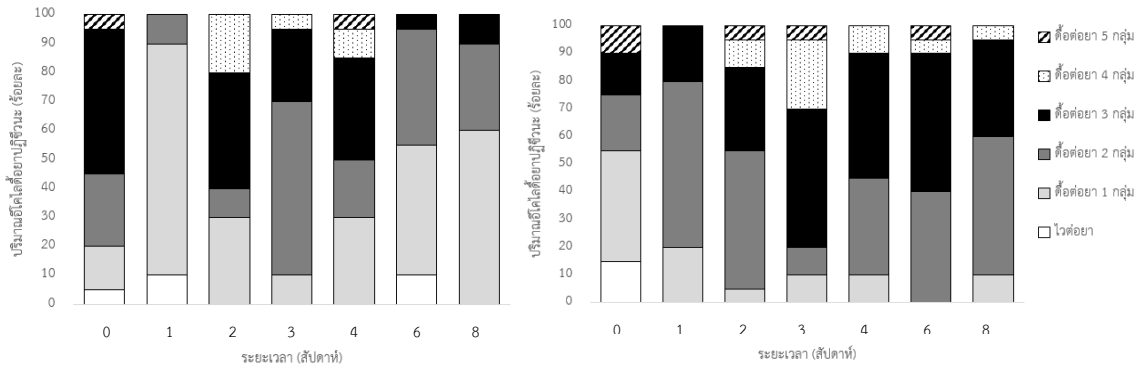
พัฒนาที่ดินร่วมด้วยเพื่อเพิ่มปริมาณจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์ต่อกระบวนการย่อยสลายวัสดุเหลือใช้จากการเกษตร โดยสารดังกล่าวประกอบด้วยจุลินทรีย์หลากหลายชนิด เช่น *Scytalidium thermophilum*, *Chaetomium thermophilum*, *Corynascus verrucosus*, *Scopulariopsis breviacaulis*, *Streptomyces* sp. และ *Bacillus subtilis* นอกจากนี้เมื่อระยะเวลาผ่านไปปุ๋ยจากกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียและปุ๋ยมูลไก่มีปริมาณจุลินทรีย์เพิ่มขึ้นเป็น 8.21 log CFU/g และ 7.93 log CFU/g ตามลำดับ ในขณะที่ปุ๋ยขยะเศษอาหารมีปริมาณจุลินทรีย์ลดลงเล็กน้อย (7.62 log CFU/g) ซึ่งในกระบวนการผลิตปุ๋ยเป็นการย่อยสลายทางชีวภาพโดยจุลินทรีย์หลากหลายชนิดภายใต้สภาวะที่มีการใช้อากาศ ซึ่งช่วงแรกกระบวนการดังกล่าวเกิดจากจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตได้ในที่ที่มีอุณหภูมิสูง (Thermophilic microorganism) พออุณหภูมิเริ่มลงลงจนกระทั่งถึงช่วงที่อุณหภูมิของปุ๋ยมีค่าใกล้เคียงกับอุณหภูมิของบรรยากาศจะเริ่มเปลี่ยนรูปแบบเป็นกระบวนการย่อยสลายโดยจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตได้ที่อุณภูมิปานกลาง (Mesophilic microorganism)

ดังนั้น จะเห็นได้ว่าชนิดของจุลินทรีย์ภายใต้กระบวนการหมักมีการเปลี่ยนแปลงตลอดกระบวนการซึ่งขึ้นกับอุณหภูมิ รวมทั้งสารอาหารที่เป็นประโยชน์ต่อการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ จึงส่งผลให้ปริมาณจุลินทรีย์ทั้งหมดที่วิเคราะห์มีการเปลี่ยนแปลงตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษา ซึ่งค่าเฉลี่ยของปริมาณจุลินทรีย์ทั้งหมดที่ทำการศึกษาในช่วงเริ่มต้นจนถึงสัปดาห์สุดท้าย (สัปดาห์ที่ 8) มีค่าอยู่ที่ 8.32 log CFU/g, 44 log CFU/g, และ 48 log CFU/g ในปุ๋ยขยะเศษอาหาร ปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสีย และปุ๋ยมูลไก่ ตามลำดับ

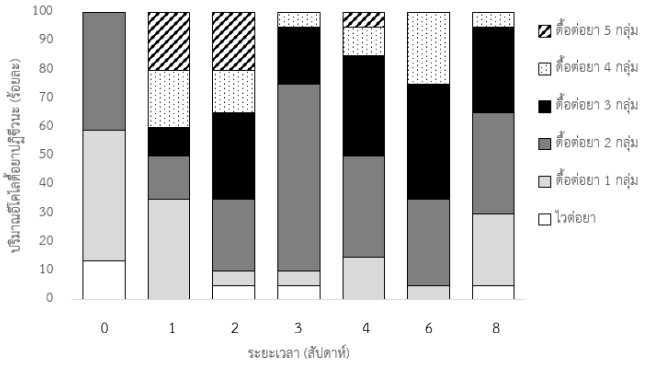
เมื่อพิจารณาจากภาพที่ 4.10 เพิ่มเติมถึงตัวแทนของกลุ่มแบคทีเรียก่อโรคซึ่งในที่นี้พิจารณาจากแบคทีเรียกลุ่มโคลิฟอร์มและอีโคไล ซึ่งเป็นแบคทีเรียกลุ่มสำคัญที่ก่อให้เกิดโรคในระบบทางเดินอาหาร และนิยมใช้เป็นดัชนีชี้วัดกันอย่างแพร่หลาย โดยผลการศึกษาพบว่าช่วงเริ่มต้นกระบวนการหมักปุ๋ยมีปริมาณแบคทีเรียกลุ่มโคลิฟอร์มอยู่ในช่วง 6.67-6.96 log CFU/g และอีโคไลอยู่ในช่วง 5.22-5.87 log CFU/g และเมื่อสิ้นสุดกระบวนการปริมาณแบคทีเรียกลุ่มดังกล่าวลดปริมาณลงประมาณ 1 log CFU/g โดยอยู่ในช่วง 5.37-5.77 log CFU/g และ 4.30-4.94 log CFU/g ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า กระบวนการหมักแบบใช้อากาศเพื่อผลิตปุ๋ยสามารถลดปริมาณแบคทีเรียก่อโรคได้ (Gou et al., 2018) ซึ่งช่วงแรกที่อุณหภูมิภายในปุ๋ยอินทรีย์เพิ่มสูงขึ้นจะสังเกตพบว่าปริมาณแบคทีเรียก่อโรคจะลดลงอย่างรวดเร็ว สื่อให้เห็นว่าอุณหภูมิสูงเป็นอีกปัจจัยที่ส่งผลต่อปริมาณแบคทีเรียกลุ่มดังกล่าว

นอกจากนี้ยังมีการคัดแยกอีโคไลที่เหลือรอดภายในปุ๋ยแต่ละประเภทรายสัปดาห์เพื่อนำมาศึกษารูปแบบการดื้อยาปฏิชีวนะที่เปลี่ยนแปลงไปภายใต้กระบวนการ สาเหตุที่มีการดำเนินงานในส่วนนี้เนื่องมาจากวัสดุที่นำมาใช้ในการผลิตปุ๋ย เช่น กากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสีย และมูลไก่ นั้นเป็นที่ทราบกันโดยทั่วไปว่าเป็นแหล่งสะสมของแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ (Rizzo et al., 2013;

Stalder et al., 2012; Wellington et. al., 2013) ส่วนเศษอาหารที่เหลือจากการรับประทาน ถึงแม้ว่าจะไม่ได้เป็นแหล่งสะสมของแบคทีเรียดังกล่าวแต่วัสดุในการประกอบอาหารประเภทต่างๆ รวมทั้งสารคัดหลั่งจากผู้รับประทาน เช่น สเลด น้ำลายหรือน้ำมูก อาจปนเปื้อนด้วยยาปฏิชีวนะหรือแบคทีเรียดื้อยาและแพร่กระจายสู่ขยะเศษอาหารอีกช่องทางหนึ่งก็เป็นไปได้ โดยในการศึกษานี้จะทำการคัดเลือกตัวแทนอีโคไลจากปุ๋ยตัวอย่างละ 20 สายพันธุ์ในการทดสอบ รวมเป็น 140 สายพันธุ์ต่อปุ๋ยแต่ละชนิด ซึ่งในภาพรวมพบว่า อีโคไลส่วนใหญ่ที่ทำการคัดเลือกระหว่างกระบวนการหมักปุ๋ยจัดเป็นแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะร้อยละ 95.8-97.9 และเป็นชนิดที่มีความไวต่อยา (ไม่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะชนิดใดๆที่ทำการทดสอบ) เพียงร้อยละ 2.1-4.2 เท่านั้น แต่อย่างไรก็ตามปริมาณแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะจะมีปริมาณลดลงเมื่อใช้ระยะเวลาในการหมักปุ๋ยอินทรีย์ที่นานขึ้น ซึ่งรูปแบบการดื้อยาต่อที่เปลี่ยนแปลงไปภายใต้กระบวนการผลิตปุ๋ยแสดงรายละเอียดดังภาพที่ 4.11-4.12



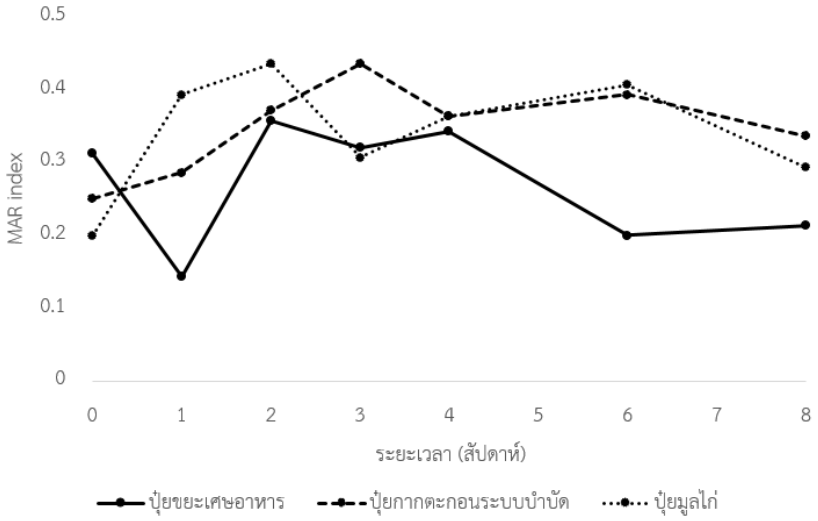
4.11 ก 4.11 ข



4.11 ค

ภาพที่ 4.11 แสดงข้อมูลรูปแบบการดื้อยาปฏิชีวนะของอีโคไลตัวแทน ในลักษณะของการดื้อยาตั้งแต่ 1-7 กลุ่มยาต่ออีโคไล 1 สายพันธุ์ที่ทำการคัดเลือกในแต่ละช่วงเวลา (ก) ปุ๋ยขยะเศษอาหาร (ข) ปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสีย และ (ค) ปุ๋ยมูลไก่

เมื่อพิจารณารูปแบบการดื้อยาปฏิชีวนะของอีโคไลในปุ๋ยอินทรีย์ที่ทำการทดสอบจะพบว่าระดับการดื้อยาของแบคทีเรียตัวแทนมีแนวโน้มเปลี่ยนแปลงรูปแบบไปในทิศทางเดียวกันคือ ช่วงแรกของกระบวนการหมักระดับการดื้อยาจะค่อยๆเพิ่มสูงขึ้น และลดต่ำลงในภายหลัง สังเกตได้จากค่า MAR index ซึ่งเป็นค่าที่แสดงภาพรวมการดื้อยา โดยในที่นี้ประเมินจากข้อมูลการดื้อยาของอีโคไลตามกลุ่มยา ทั้ง 7 กลุ่มยา ได้แก่ aminoglycoside, tetracycline, phenicol, fluoroquinolones, fosfomycin, sulfonamide และ beta-lactams ในแต่ละตัวอย่างปุ๋ยอินทรีย์ตามช่วงเวลา โดยอีโคไลที่คัดแยกจากปุ๋ยเศษอาหาร ปุ๋ยกากตะกอนจากระบบบำบัดน้ำเสีย และปุ๋ยมูลไก่ มีค่า MAR index เปรียบเทียบระหว่างช่วงเริ่มต้นและสัปดาห์ที่ 8 อยู่ที่ 0.312/0.214, 0.250/0.336 และ 0.200/0.293 ตามลำดับ ในภาพรวมแสดงให้เห็นว่ามีการพัฒนาคุณสมบัติการดื้อต่อยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้นในระหว่างกระบวนการหมักปุ๋ย โดยเฉพาะช่วงสัปดาห์ที่ 2-3 ที่อุณหภูมิภายในเริ่มลดต่ำลง (MAR index อยู่ในช่วง 0.321-0.436) แต่เมื่อกระบวนการแล้วเสร็จระดับการดื้อยาของอีโคไลที่พบจะลดลง โดยในปุ๋ยขยะเศษอาหารจะมีค่าต่ำกว่าก่อนเริ่มกระบวนการ ในขณะที่อีโคไลจากปุ๋ยอีก 2 ประเภทที่เหลือมีระดับการดื้อยาสูงกว่าก่อนเริ่มกระบวนการเล็กน้อย

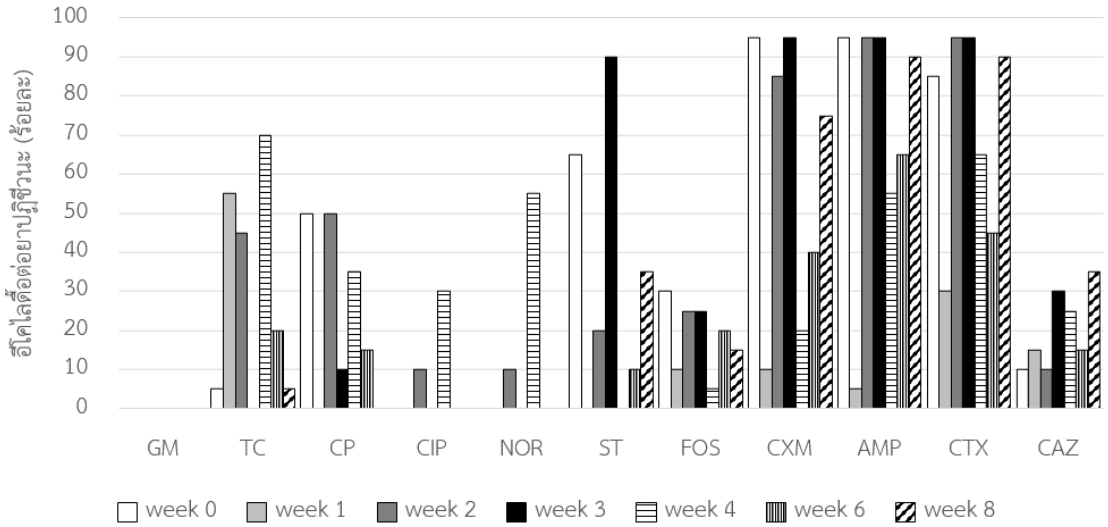


ภาพที่ 4.12 แสดงข้อมูลค่า MAR index ของอีโคไลตัวแทนที่คัดแยกจากปุ๋ยประเภทต่างๆ

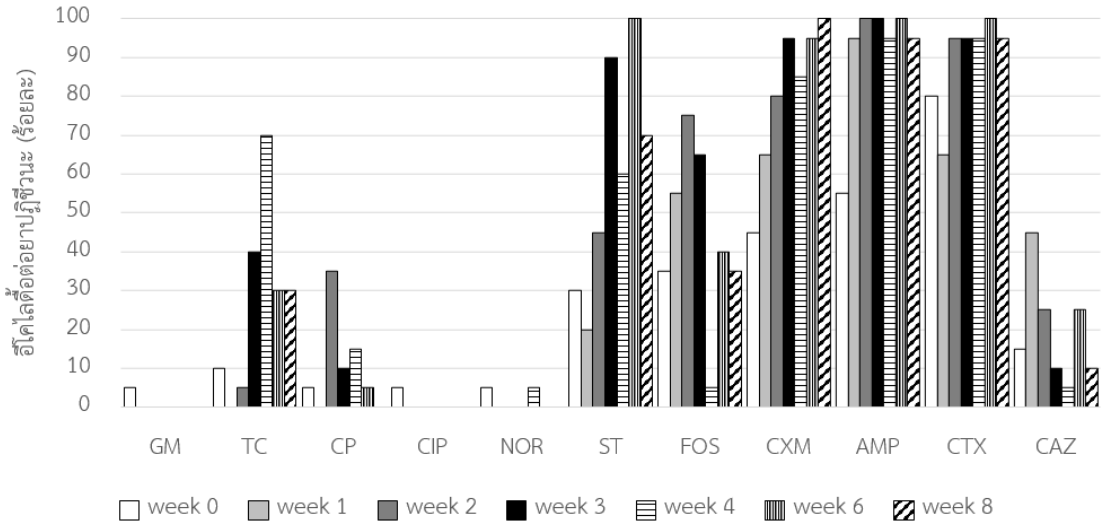
นอกจากนี้ค่า MAR index ยังสามารถระบุได้ว่าอีโคไลจากปุ๋ยเศษอาหารมีระดับการดื้อยาต่ำกว่าปุ๋ยประเภทอื่นๆ โดยมีค่า MAR index ของอีโคไลเฉลี่ยที่ 0.270 ในขณะที่ปุ๋ยจากกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสีย และมูลไก่มีค่าฉลี่ยอยู่ที่ 0.348 และ 0.343 ตามลำดับ เมื่อพิจารณาเพิ่มเติมถึงรูปแบบการดื้อยาปฏิชีวนะของอีโคไลแต่ละสายพันธุ์ในลักษณะของการดื้อยาตั้งแต่ 1-7 กลุ่มยาที่นำมาทำการทดสอบพบว่า ผลการศึกษาเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับค่า MAR index กล่าวคือจาก

ภาพรวมผลการศึกษาตลอด 8 สัปดาห์ พบอีโคไลจากปุ๋ยขยะเศษอาหารมีอัตราส่วนดื้อต่อยา 1 กลุ่มยา มากกว่าปุ๋ยประเภทอื่นๆ โดยมีอีโคไลดังกล่าวร้อยละ 38.6 แต่อย่างไรก็ตามปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียและปุ๋ยมูลไก่พบอัตราส่วนของอีโคไลดื้อยามากกว่า 1 กลุ่มยาหรือ multi-drug resistant bacteria ในอัตราส่วนที่สูงกว่า ซึ่งมีค่าร้อยละ 84.3 (อีโคไลดื้อยา 2 กลุ่ม ร้อยละ 37.9 และดื้อยา 3 กลุ่ม ร้อยละ 35.0) และร้อยละ 76.1 (อีโคไลดื้อยา 2 กลุ่ม ร้อยละ 35.2) ตามลำดับ เมื่อพิจารณาเพิ่มเติมเฉพาะในสัปดาห์ที่ 8 หรือสัปดาห์สุดท้ายที่ทำการศึกษา พบอีโคไลที่เหลือรอดจากปุ๋ยขยะเศษอาหารดื้อต่อยา 1 กลุ่มยา ร้อยละ 60.0 และร้อยละ 30.0 และร้อยละ 10.0 ดื้อต่อยา 2 และ 3 กลุ่มยา ตามลำดับ ส่วนอีโคไลจากปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียและปุ๋ยมูลไก่พบ multi-drug resistant bacteria ในอัตราส่วนร้อยละ 90.0 และร้อยละ 70.0 ตามลำดับ ซึ่งสนับสนุนผลการศึกษาในส่วนก่อนหน้าที่ระบุว่าระดับการดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียก่อโรคตัวแทนในปุ๋ยขยะเศษอาหารมีระดับลดลงเมื่อผ่านกระบวนการหมักในขณะที่ปุ๋ยอีก 2 ประเภทที่เหลือมีระดับการดื้อยาที่เพิ่มสูงขึ้น

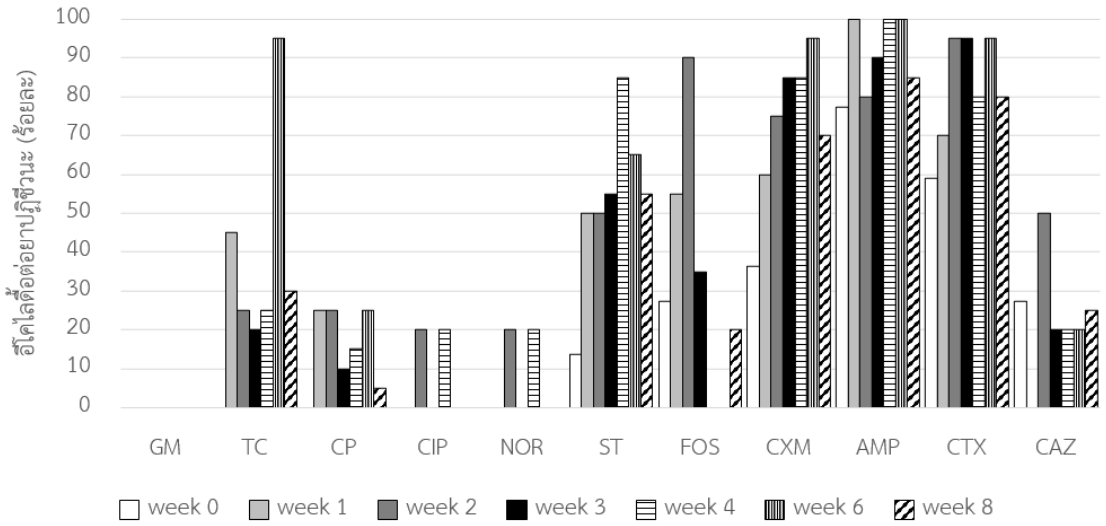
นอกจากนี้ยังได้ดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมถึงรูปแบบการดื้อยาปฏิชีวนะของอีโคไลที่เหลือรอดในปุ๋ยอินทรีย์ตามชนิดของยาทั้ง 7 กลุ่ม รวม 11 ชนิดยา ที่นำมาทดสอบ โดยผลการศึกษาแสดงดังภาพที่ 4.13-4.15 ซึ่งเมื่อพิจารณาผลการศึกษาจากตัวอย่างปุ๋ยทั้ง 3 ประเภทพบว่า มีอีโคไลที่เหลือรอดมีอัตราการดื้อต่อยากลุ่ม beta-lactams ชนิด cefuroxime (CXM), ampicillin (AMP) และ cefotaxime (CTX) อยู่ในระดับสูงตลอดกระบวนการหมักเมื่อเปรียบเทียบกับการดื้อต่อยากลุ่มอื่นๆ โดยมีค่าเฉลี่ยตลอดระยะเวลา 8 สัปดาห์อยู่ที่ร้อยละ 60.0-72.3, 71.4-91.4 และ 72.1-89.3 ตามลำดับ



ภาพที่ 4.13 แสดงข้อมูลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดในอีโคไลที่คัดแยกจากปุ๋ยขยะเศษอาหาร



ภาพที่ 4.14 แสดงข้อมูลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดในอีโคไลที่คัดแยกจากปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสีย



ภาพที่ 4.15 แสดงข้อมูลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดในอีโคไลที่คัดแยกจากปุ๋ยมูลไก่

นอกจากนี้ยังพบว่า อีโคไลที่คัดแยกมาจากปุ๋ยอินทรีย์ทั้ง 3 ประเภท มีความไวต่อยากลุ่ม aminoglycoside (gentamicin, GM) และดื้อต่อยากลุ่ม fluoroquinolones (ciprofloxacin, CIP และ norfloxacin, NOR) ในระดับที่ต่ำมาก โดยมีค่าเฉลี่ยตลอดระยะเวลาการทดสอบอยู่ที่ร้อยละ 0.7-5.7 และ 1.4-9.3 ตามลำดับ ส่วนการดื้อยาของอีโคไลในกลุ่ม tetracycline (tetracycline, TC),

phenicol (chloramphenicol, CP), sulfonamide (trimethroprimr/sulfamethoxazole, ST), fosfomycin (fosfomycin, FOS) และ beta-lactam (ceftazidime, CAZ) มีค่าอยู่ในระดับกลาง โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ร้อยละ 26.4-34.3, 10.0-22.9, 31.4-59.3, 18.6-44.3 และ 19.3-23.2 ตามลำดับ สาเหตุที่พบการดื้อยากลุ่ม beta-lactams ในระดับสูงเนื่องจากกลไกการออกฤทธิ์เพื่อต้านยาของแบคทีเรียแกรมลบ เช่น อีโคไลซึ่งจัดเป็นแบคทีเรียกลุ่มโคลิฟอร์ม เกิดขึ้นโดยการผลิตเอนไซม์ beta-lactamase มาทำการย่อยสลายวงแหวน beta-lactams ของยาส่งผลให้ยาหมดฤทธิ์ในการทำลายแบคทีเรีย (Mesa et al., 2006; Rupp and Fey, 2003) ซึ่งเป็นกลไกที่พบได้อย่างแพร่หลายในอีโคไล โดยเกิดการถ่ายทอดคุณสมบัติดังกล่าวผ่านยีนควบคุมการดื้อยาปฏิชีวนะ ซึ่งยีนดังกล่าวส่วนใหญ่จะอยู่ที่พลาสมิดของแบคทีเรียซึ่งสามารถถ่ายทอดผ่านยีนจากแบคทีเรียที่ดื้อยาไปสู่แบคทีเรียที่ไม่มีคุณสมบัติดังกล่าวได้ผ่านกระบวนการที่เรียกว่าการถ่ายทอดยีนฯในแนวราบ (Horizontal gene transfer, HGT) ซึ่งทำให้เชื้อแบคทีเรียสามารถถ่ายทอดยีนฯข้ามสายพันธุ์กันได้ (Kelly et al., 2009)

รูปแบบการพัฒนาการดื้อต่อยาปฏิชีวนะของอีโคไลในปุ๋ยอินทรีย์เมื่อเปรียบเทียบตามระยะเวลาพบว่า มีความสอดคล้องกับผลจากการประเมินค่า MAR index และการดื้อยาตามกลุ่มยาทั้ง 7 กลุ่มในอีโคไลแต่ละสายพันธุ์ที่คัดแยก กล่าวคือ มีระดับการดื้อยาของอีโคไลเพิ่มขึ้นในระหว่างกระบวนการหมักโดยเฉพาะในช่วงที่อุณหภูมิภายในถังปฏิกรณ์หมักปุ๋ยเพิ่มสูงขึ้น และเมื่ออุณหภูมิเริ่มลดต่ำลงระดับการดื้อยาจะเริ่มลดลงเรื่อยๆจนถึงช่วงสิ้นสุดระยะเวลาการหมักที่ 8 สัปดาห์ โดยเมื่อพิจารณาจากยาแต่ละชนิดจะเห็นได้ว่า ในยาชนิด TC พบการพัฒนาการดื้อยาของอีโคไลในระดับที่ค่อนข้างสูง โดยมีค่าระดับการดื้อยาในปุ๋ยขยะเศษอาหารเฉลี่ยอยู่ที่ร้อยละ 47.5 (ร้อยละ 20.0-70.0) ปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียเฉลี่ยร้อยละ 36.3 (ร้อยละ 5.0-70.0) และปุ๋ยมูลไก่เฉลี่ยร้อยละ 42.0 (ร้อยละ 20.0-95.0) แต่เมื่อสิ้นสุดกระบวนการหมักพบระดับการดื้อยา TC ลดต่ำลงอยู่ที่ร้อยละ 5.0 ในปุ๋ยขยะเศษอาหาร และร้อยละ 30.0 ในปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียและปุ๋ยจากมูลไก่ ในทางตรงกันข้ามพบการพัฒนาการดื้อยากลุ่ม beta-lactams ของอีโคไลในระดับสูงที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับยาชนิดอื่นๆและเมื่อครบระยะเวลา 8 สัปดาห์ยังพบอีกว่า ระดับการดื้อยากลุ่มนี้ในมีระดับที่สูงกว่าช่วงเริ่มต้นกระบวนการ เช่น ในอีโคไลจากปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียมีการดื้อยากลุ่ม beta-lactams เพิ่มขึ้นเฉลี่ยจากร้อยละ 48.8 เป็นร้อยละ 75.0 ส่วนอีโคไลจากปุ๋ยมูลไก่มีการดื้อยาเพิ่มขึ้นเฉลี่ยจากร้อยละ 50.0 เป็นร้อยละ 65.0

กล่าวโดยสรุปในเรื่องของการพัฒนาการดื้อต่อยาปฏิชีวนะในอีโคไลจากปุ๋ยอินทรีย์แต่ละประเภทนั้น จะสังเกตเห็นได้ว่าปุ๋ยทุกชนิดเมื่อผลิตแล้วเสร็จมีการพัฒนาการดื้อยากลุ่ม beta-lactams ในระดับที่แตกต่างกันออกไปเกิดขึ้น ส่วนปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียและปุ๋ยมูลไก่พบการพัฒนาการดื้อยาของอีโคไลที่เพิ่มสูงขึ้นในกลุ่มยา sulfonamide และ tetracycline ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการที่วัสดุประเภทกากตะกอนระบบบำบัดและมูลไก่เป็นวัสดุที่มีการสะสมของกลุ่ม

จุลินทรีย์และแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ ดังนั้น เมื่อมีการนำมาประยุกต์ใช้เป็นปุ๋ยอินทรีย์อาจก่อให้เกิดการพัฒนาคุณสมบัติการดื้อยาเกิดขึ้น เพราะแบคทีเรียที่เหลือรอดจากวัสดุดังกล่าวมักจะมีคุณสมบัติที่สามารถทนทานต่อสภาวะที่มีความกดกันได้ดี

การศึกษาประเมินการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาจากปุ๋ยอินทรีย์

จากผลการศึกษาใน 2 ส่วนก่อนหน้า ทำให้ทราบข้อมูลว่ากระบวนการหมักปุ๋ยอินทรีย์ในการศึกษาครั้งนี้ซึ่งมีการนำวัสดุเหลือใช้ เช่น เศษอาหารจากการเหลือรับประทาน กากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสีย และมูลไก่ มาหมักร่วมกับเศษไม้และใบไม้ที่สับเป็นชิ้นส่วนเล็กๆภายใต้กระบวนการที่มีการเติมอากาศร่วมด้วย จะพบว่า ช่วงที่อุณหภูมิภายในถังปฏิกิริยาเพิ่มสูงขึ้นอาจส่งผลให้ก่อเกิดสภาวะกดดันแก่แบคทีเรีย โดยแบคทีเรียบางส่วนจะถูกกำจัดไปด้วยความร้อนในขณะที่แบคทีเรียที่เหลือรอดอาจเกิดการพัฒนาคุณสมบัติการดื้อยาเกิดขึ้น แต่เมื่อกระบวนการหมักดำเนินต่อไปภายหลังจากที่อุณหภูมิภายในถังปฏิกิริยาลดลงจนจะพบว่า ระดับการดื้อยาปฏิชีวนะจะเริ่มลดระดับลง และเมื่อทดลองเปรียบเทียบผลการศึกษากับปุ๋ยอินทรีย์ตามท้องตลาดทั้ง 3 ชนิด (ปุ๋ยคอก ปุ๋ยมูลไก่ผสมกากน้ำตาล และปุ๋ยสิ่งปฏิกูลผสมใบไม้) ซึ่งพบว่า มีระดับการดื้อต่อยาต่ำกว่าปุ๋ยที่ทำการทดสอบ โดยการที่ค่า MAR index ต่ำกว่า 0.2 ถือว่าเป็นระดับที่ไม่ส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมและสุขภาพของผู้ที่ต้องรับสัมผัสกับสิ่งดังกล่าว แต่อย่างไรก็ตามปุ๋ยอินทรีย์ตามท้องตลาดเป็นปุ๋ยที่เมื่อผ่านกระบวนการหมักและมีการทิ้งระยะเวลาไว้ก่อนการนำไปใช้งาน (ระหว่างทั้งการเก็บรักษาและรอการขาย) ซึ่งสื่อให้เห็นว่า ในปุ๋ยที่ทำการทดสอบเมื่อมีการเก็บรักษาไว้ก่อนการนำไปใช้งานน่าจะมีส่วนช่วยให้ระดับการดื้อยาของแบคทีเรียลดลงจนอยู่ในช่วงที่สามารถนำไปประยุต์ใช้งานได้โดยไม่ส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมและสุขภาพ โดยมีงานวิจัยที่สนับสนุนว่ากระบวนการหมักปุ๋ยอินทรีย์จากมูลสัตว์มีส่วนช่วยลดปริมาณแบคทีเรียก่อโรค ยาปฏิชีวนะที่ปนเปื้อนในปุ๋ย รวมทั้งยีนที่ควบคุมคุณสมบัติการดื้อต่อยาได้ (Gou et al., 2018)

การที่งานวิจัยให้ความสำคัญกับการปนเปื้อน/การพัฒนาแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะภายใต้กระบวนการหมักปุ๋ยอินทรีย์ มาจากการที่ในปัจจุบันปัญหาการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะถือเป็นประเด็นปัญหาที่ทั่วโลกให้ความสำคัญ เพราะในปัจจุบันมีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่สมเหตุผลทั้งในคนและสัตว์ จึงก่อให้เกิดการแพร่กระจายไปยังสิ่งแวดล้อม รวมทั้งผู้รับสัมผัสกับสิ่งที่ก่อเกิดการปนเปื้อนดังกล่าวและแพร่กระจายไปยังห่วงโซ่อาหาร อีกทั้งการถ่ายทอดคุณสมบัติดื้อยาปฏิชีวนะในแบคทีเรียยังสามารถเกิดขึ้นได้ง่ายทั้งจากการถ่ายทอดยีนดื้อยาระหว่างแบคทีเรีย หรือสภาวะแวดล้อมต่างๆที่กดดันแบคทีเรียและส่งผลต่อการปรับตัวเพื่อให้สามารถอยู่รอดได้ การที่มีแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ โดยเฉพาะชนิดที่ก่อเกิดโรคเข้าสู่ร่างกายคนและสัตว์จะส่งผลกระทบต่อการ

รักษาโรคทั้งในคนและสัตว์ ทำให้ต้องเปลี่ยนชนิดยาปฏิชีวนะที่จะทำการรักษา/ระดับความเข้มข้นที่ใช้หรือในกรณีที่ร้ายแรงอาจไม่มียาที่สามารถรักษาอาการได้ เป็นต้น

จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่า อีโคไลที่นำมาใช้เป็นตัวแทนในการศึกษาเมื่อสิ้นสัปดาห์ที่ 8 มีปริมาณลดลงอยู่ในช่วง 4.3-4.9 log CFU/g โดยส่วนใหญ่จัดเป็นแบคทีเรียดื้อต่อยาปฏิชีวนะ ซึ่งในกรณีของปุ๋ยขยะเศษอาหารอีโคไลร้อยละ 60.0 เป็นชนิดที่ดื้อต่อยา 1 กลุ่มยา ซึ่งมีระดับความรุนแรงในการดื้อยาต่ำกว่าชนิดที่ดื้อต่อยา 2 กลุ่มยาขึ้นไป ประกอบกับเมื่อสังเกตลักษณะทางกายภาพของเนื้อปุ๋ยดังกล่าวพบว่ายังมีลักษณะไม่เปื่อยยุ่ยเท่ากับปุ๋ยชนิดอื่นๆซึ่งน่าจะต้องมีการเพิ่มระยะเวลาในการหมักเพื่อให้ได้ปุ๋ยที่มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น อีกทั้งการดำเนินงานดังกล่าวยังสามารถช่วยลดแบคทีเรียก่อโรคและระดับการดื้อยาที่พบอีกช่องทางหนึ่ง สำหรับปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียและปุ๋ยมูลไก่นั้น อีโคไลที่ศึกษาส่วนใหญ่จัดเป็นชนิดที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะตั้งแต่ 2 กลุ่มยาขึ้นไป โดยพบในอัตราส่วนร้อยละ 90.0 และ 70.0 ตามลำดับ ดังนั้น การเก็บรักษาปุ๋ยไว้ช่วงระยะเวลาหนึ่งก่อนที่จะมีการนำไปประยุกต์ใช้น่าจะช่วยสนับสนุนการลดแบคทีเรียก่อโรคและระดับการดื้อยาซึ่งประเมินจากผลการศึกษาตลอดระยะเวลา 8 สัปดาห์

นอกจากนี้ยังได้ทำการศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมจากปุ๋ยมูลไก่ที่เก็บรักษาไว้ประมาณ 8 เดือน หรือ 30 สัปดาห์ โดยศึกษาปริมาณจุลินทรีย์ทั้งหมด โคลิฟอร์มแบคทีเรีย และคุณสมบัติการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ รวมทั้งได้มีการทดลองนำไปปลูกพืชซึ่งในที่นี้ได้ใช้ผักบุ้งจีนปลูกในกระถางขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 12 นิ้ว โดยได้มีการผสมดินเพาะปลูกกับปุ๋ยมูลไก่ในอัตราส่วน 1 ต่อ 10 และเมื่อครบระยะเวลาการเพาะปลูก 2 สัปดาห์ (ภาพที่ 4.16) ได้มีการเก็บตัวอย่างดินมาทำการวิเคราะห์เพิ่มเติม ซึ่งผลจากการศึกษาปริมาณจุลินทรีย์ในตัวอย่างดิน แสดงดังตารางที่ 4.2

4.16 ก. 4.16 ข.

ภาพที่ 4.16 แสดงการทดลองนำปุ๋ยมูลไก่มาประยุกต์ใช้เพาะปลูกผักบุ้งจีน โดยที่ (ก) ปุ๋ยมูลไก่ ผสมดินในอัตราส่วน 1 ต่อ 10 และ (ข) ปุ๋ยมูลไก่ ผสมดินและทดลองปลูกพืชในสัปดาห์ที่ 2

ตารางที่ 4.2 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบปริมาณจุลินทรีย์ และโคลิฟอร์มแบคทีเรียที่พบในปุ๋ยมูลไก่รูปแบบต่างๆ

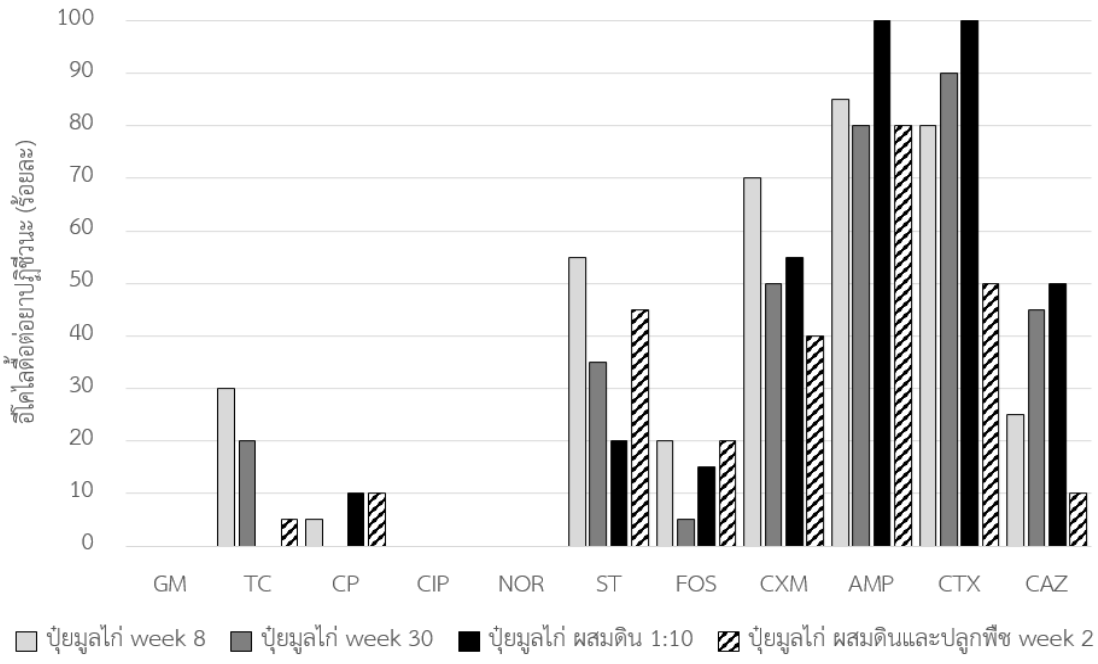
ปุ๋ยมูลไก่	จุลินทรีย์ทั้งหมด (log CFU/g)	โคลิฟอร์มแบคทีเรีย (log CFU/g)	อีโคไล (log CFU/g)
ปุ๋ยมูลไก่ สัปดาห์ที่ 8	7.93	5.59	4.89
ปุ๋ยมูลไก่ สัปดาห์ที่ 30	7.42	4.08	4.06
ปุ๋ยมูลไก่ ผสมดิน 1:10	6.57	4.39	4.39
ปุ๋ยมูลไก่ ผสมดินและปลูกพืช สัปดาห์ที่ 2	6.74	3.57	3.19

จากตารางที่ 4.2 จะพบว่า ปริมาณจุลินทรีย์ทั้งหมด ปริมาณโคลิฟอร์มแบคทีเรีย และอีโคไลในปุ๋ยมูลไก่ลดลงประมาณ 1 log CFU/g หลังจากมีการเก็บรักษาปุ๋ยดังกล่าวไว้ ซึ่งในการศึกษานี้ได้ทำการเก็บรักษาตัวอย่างปุ๋ยมูลไก่ไว้ประมาณ 22 สัปดาห์ (5-6 เดือน) และเมื่อมีการนำไปประยุกต์ใช้ในการเพาะปลูกจะพบว่าปริมาณแบคทีเรียก่อโรคตัวแทนมีการลดลงตามระยะเวลา โดยใน 2 สัปดาห์ โคลิฟอร์มแบคทีเรียและอีโคไลลดลงประมาณ 1 log CFU/g จาก 4.39/4.39 log CFU/g เหลือ 3.57/3.19 CFU/g ตามลำดับ

เมื่อพิจารณาเพิ่มเติมในประเด็นคุณสมบัติการดื้อยาปฏิชีวนะที่เปลี่ยนแปลงไป ในภาพรวมนั้น จะพบว่าค่า MAR index ที่สื่อถึงระดับการดื้อยาของอีโคไลที่ทดสอบมีการลดลงหลังจากเก็บรักษาปุ๋ยมูลไก่ไว้ ณ ช่วงเวลาหนึ่ง โดยค่า MAR index ลดลงจาก 0.336 ในสัปดาห์ที่ 8 เหลือ 0.214 ในสัปดาห์ที่ 30 และเมื่อมีการนำปุ๋ยดังกล่าวมาทดสอบการปลูกพืช ช่วงเริ่มต้นเพาะปลูก (d=0) พบค่า MAR index ของอีโคไลอยู่ที่ 0.318 ซึ่งค่าระดับการดื้อยาที่เพิ่มสูงขึ้นเล็กน้อยสัณนิษฐานว่าอาจเกิดจากอีโคไลที่พบปนเปื้อนในดินเพาะปลูกก็เป็นไปได้ และเมื่อเพาะปลูกพืชครบ 2 สัปดาห์ ระดับการดื้อยาหรือค่า MAR index ลดลงเหลือ 0.236 แสดงให้เห็นว่าการนำปุ๋ยมูลไก่ในการศึกษานี้ไปประยุกต์ใช้ไม่ได้ส่งผลต่อการแพร่กระจายของแบคทีเรียก่อโรคที่มีคุณสมบัติดื้อยาไปสู่สิ่งแวดล้อม นอกจากนี้ข้อมูลการดื้อยาทั้ง 7 กลุ่มยาของอีโคไลที่คัดแยกจากตัวอย่างดินและปุ๋ยมูลไก่แสดงดังในภาพที่ 4.17

จากภาพที่ 4.17 เมื่อมีการเก็บรักษาปุ๋ยมูลไก่ไว้ พบระดับการดื้อยาของอีโคไลในแต่ละกลุ่มยามีค่าลดลง ยกเว้นในกลุ่ม beta-lactams ชนิด CTX และ CAZ ที่มีระดับการดื้อยาเพิ่มขึ้นเล็กน้อย และยังไม่พบการการดื้อยากลุ่ม aminoglycoside (GM) และ fluoroquinolone (CIP และ NOR) ในทุกกรณี นอกจากนี้เมื่อนำปุ๋ยมูลไก่มาประยุกต์ใช้ในการปลูกพืชพบว่า ส่วนใหญ่มีระดับการดื้อยา

ของอีโคไลลดลงหรือมีความไวต่อยา ยกเว้น ในกลุ่มยา sulfonamide ที่มีระดับการดื้อยาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 20 ไปเป็นร้อยละ 45 ซึ่งมีงานวิจัยพบว่า ยีนที่ควบคุมลักษณะการดื้อต่อยากลุ่ม sulfonamide มีความคงทนในสภาพแวดล้อม โดยเฉพาะในดินที่มีการใช้งานร่วมกับมูลสัตว์ประเภทต่างๆ (Lin et al., 2017) ดังนั้น จึงอาจจะเป็นอีกปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการศึกษาในครั้งนี้



ภาพที่ 4.17 แสดงข้อมูลการดื้อต่อยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดในอีโคไลที่คัดแยกจากปุ๋ยมูลไก่ที่เก็บรักษาไว้และดินเพาะปลูก

บทที่ 5
สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

ในการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษารูปแบบการผลิตปุ๋ยอินทรีย์ที่มีความเหมาะสมและปลอดภัยต่อสุขภาพ โดยพิจารณาจากการพัฒนารูปแบบการดื้อยาปฏิชีวนะที่เกิดขึ้นระหว่างกระบวนการหมักและภายหลังเสร็จสิ้นกระบวนการ ซึ่งในที่นี้จะใช้ถังปฏิกรณ์ขนาด 150 ลิตร ที่มีการเติมอากาศอย่างต่อเนื่องจนอุณหภูมิภายในถังมีค่าใกล้เคียงกับอุณหภูมิบรรยากาศ โดยมีการใช้วัสดุทั้ง 3 ประเภท ได้แก่ ขยะเศษอาหาร กากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียทางชีวภาพ และมูลไก่ นำมาหมักร่วมกับเศษไม้และใบไม้ที่มีการสับเป็นชิ้นเล็กๆ ซึ่งในกรณีของขยะเศษอาหารจะมีการใช้สารเร่งซุปเปอร์ พด. 1 ร่วมในกระบวนการด้วย โดยเมื่อทำการศึกษาคุณสมบัติการดื้อยาปฏิชีวนะของวัสดุที่จะนำมาใช้ในกระบวนการผลิตปุ๋ย ในภาพรวมจะพบว่า อีโคไลตัวแทนที่คัดแยกจากกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียมีการดื้อยาในระดับสูง (MAR index 0.529) เมื่อเปรียบเทียบกับวัสดุชนิดอื่นๆ (ค่า MAR index ของขยะเศษอาหารมีค่า 0.207 และมูลไก่มีค่า 0.264)

ในการศึกษานี้ใช้ระยะเวลาในการหมักปุ๋ยอินทรีย์ 8 สัปดาห์ ผลจากการศึกษาพบว่า ปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียและปุ๋ยมูลไก่มีการพัฒนาระดับการดื้อยาปฏิชีวนะของอีโคไลเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงก่อนเริ่มกระบวนการ โดยค่า MAR index เปรียบเทียบระหว่างก่อน/หลังการทดสอบอยู่ที่ 0.250/0.336 และ 0.200/0.293 ตามลำดับ แต่อย่างไรก็ตามปุ๋ยจากขยะเศษอาหารมีระดับการดื้อยาของอีโคไลลดลง โดยค่า MAR index อยู่ที่ 0.312/0.214 นอกจากนี้เมื่อพิจารณาระดับการดื้อยาปฏิชีวนะของอีโคไลตัวแทนในระหว่างกระบวนการหมักจะพบว่า ในช่วงระยะเวลาที่อุณหภูมิของถังปฏิกรณ์เพิ่มสูงขึ้นคาดว่าอีโคไลตัวแทนที่เหลือรอดจะพัฒนาคุณสมบัติการดื้อต่อยา ส่งผลให้ระดับการดื้อยาที่ตรวจพบเพิ่มสูงขึ้น และเมื่ออุณหภูมิภายในถังลดต่ำลง ระดับการดื้อยาในภาพรวมจะค่อยๆลดลงตามลำดับ โดยในปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียและปุ๋ยมูลไก่เมื่อสิ้นสุดระยะเวลาในการศึกษาพบอีโคไลดื้อต่อยา 2 กลุ่ม ขึ้นไป หรือ multi-drug rasistant bacteria ซึ่งมีระดับความรุนแรงของการดื้อยาสูง โดยพบการกระจายตัวอยู่ที่ร้อยละ 90.0 และ 70.0 ตามลำดับ แต่ในปุ๋ยขยะเศษอาหารพบเพียงร้อยละ 40.0 เท่านั้น สื่อให้เห็นว่าที่ระยะเวลา 8 สัปดาห์ กระบวนการหมักปุ๋ยอินทรีย์สามารถลดระดับการดื้อต่อยาปฏิชีวนะในแบคทีเรียตัวแทนลงได้ ในขณะที่ปุ๋ยอินทรีย์อีก 2 ประเภทที่เหลือ มีระดับการดื้อยาที่ลดลงเช่นกันแต่ยังอยู่ในระดับที่สูง ซึ่งสังเกตได้จากการที่พบ multi-drug rasistant bacteria ในอัตราส่วนที่สูง

นอกจากนี้เมื่อพิจารณาชนิดของยาปฏิชีวนะที่ทำการทดสอบจะพบว่า อีโคไลที่คัดแยกส่วนใหญ่ จัดเป็นแบคทีเรียดื้อยากลุ่ม beta-lactams (CXM, AMP และ CTX) มีค่าเฉลี่ยร้อยละ 60.0-91.4 รองลงมาพบการดื้อยาในกลุ่ม tetracycline (TC), phenicol (CP), sulfonamide (ST), fosfomycin (FOS) และ beta-lactam (CAZ) มีค่าเฉลี่ยร้อยละ 26.4-34.3, 10.0-22.9, 31.4-59.3, 18.6-44.3 และ 19.3-23.2 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่า อีโคไลที่คัดแยกมาจากปุ๋ยอินทรีย์ทั้ง 3 ประเภท มีความไวต่อยากลุ่ม aminoglycoside (GM) และดื้อต่อยากลุ่ม fluoroquinolones (CIP และ NOR) ในระดับที่ต่ำมาก โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ร้อยละ 0.7-5.7 และ 1.4-9.3 ตามลำดับ และในสัปดาห์ที่ 8 ปริมาณจุลินทรีย์ทั้งหมดที่พบในปุ๋ยอินทรีย์แต่ละประเภทอยู่ในช่วง 7.62-8.21 log CFU/g ปริมาณแบคทีเรียกลุ่มโคลิฟอร์มอยู่ในช่วง 5.37-5.77 log CFU/g และอีโคไลอยู่ในช่วง 4.30-4.94 log CFU/g ซึ่งปริมาณแบคทีเรียก่อโรคกลุ่มดังกล่าวถือว่า มีปริมาณน้อยมากเมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณจุลินทรีย์ทั้งหมดที่พบในปุ๋ยอินทรีย์ โดยพบแบคทีเรียกลุ่มโคลิฟอร์มร้อยละ 0.36-0.55 และอีโคไลร้อยละ 0.05-0.09 โดยอีโคไลส่วนใหญ่ที่คัดแยกมาทดสอบจัดเป็นแบคทีเรียดื้อต่อยาปฏิชีวนะ ซึ่งในกรณีของปุ๋ยขยะเศษอาหารอีโคไลร้อยละ 60.0 เป็นชนิดที่ดื้อต่อยา 1 กลุ่มยา สำหรับปุ๋ยกากตะกอนระบบบำบัดน้ำเสียและปุ๋ยมูลไก่นั้น อีโคไลที่ศึกษาส่วนใหญ่จัดเป็นชนิดที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะตั้งแต่ 2 กลุ่มยาขึ้นไป (multi-drug resistant bacteria) ซึ่งมีระดับความรุนแรงในการดื้อยาสูงกว่าชนิดที่ดื้อต่อยา 1 กลุ่มยา โดยพบในอัตราส่วนร้อยละ 90.0 และ 70.0 ตามลำดับ ดังนั้นถึงแม้ว่าจะพบแบคทีเรียก่อโรคกลุ่มดังกล่าวในปริมาณที่ต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับประชากรจุลินทรีย์ทั้งหมด แต่อย่างไรก็ตามจะส่งผลกระทบถ้าแบคทีเรียก่อโรคแพร่กระจายไปยังสิ่งแวดล้อมหรือเข้าสู่ร่างกายคนและสัตว์

เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษากับปุ๋ยอินทรีย์ตามท้องตลาดทั้ง 3 ชนิด (ปุ๋ยคอก ปุ๋ยมูลไก่ผสมกากน้ำตาล และปุ๋ยสิ่งปฏิกูลผสมใบไม้) ซึ่งพบว่ามีระดับการดื้อต่อยาต่ำกว่าปุ๋ยที่ทำการทดสอบ โดยการที่ค่า MAR index ต่ำกว่า 0.2 ถือว่าเป็นระดับที่ไม่ส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมและสุขภาพของผู้ที่ต้องรับสัมผัสกับสิ่งดังกล่าว แต่อย่างไรก็ตามปุ๋ยอินทรีย์ตามท้องตลาดเป็นปุ๋ยที่เมื่อผ่านกระบวนการหมักและมีการทิ้งระยะเวลาไว้ก่อนการนำไปใช้งาน (ระหว่างทั้งการเก็บรักษาและรอการขาย) ซึ่งสื่อให้เห็นว่า ในปุ๋ยที่ทำการทดสอบเมื่อมีการเก็บรักษาไว้ก่อนการนำไปใช้งานน่าจะมีส่วนช่วยให้ระดับการดื้อยาของแบคทีเรียลดลงจนอยู่ในช่วงที่สามารถนำไปประยุต์ใช้งานได้โดยไม่ส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมและสุขภาพ เมื่อวิเคราะห์ถึงการพัฒนารูปแบบการดื้อยาในอีโคไลจากปุ๋ยที่ทำการทดสอบพบว่าช่วงที่อุณหภูมิภายในถังปฏิกิริยาเพิ่มสูงขึ้นอาจส่งผลให้แบคทีเรียบางส่วนจะถูกกำจัดไปด้วยความร้อนในขณะที่แบคทีเรียที่เหลือรอดอาจเกิดการพัฒนาคุณสมบัติการดื้อยาเกิดขึ้น แต่เมื่อกระบวนการหมักดำเนินต่อไปภายหลังจากที่อุณหภูมิภายในถังปฏิกิริยาลดลงจนจะพบว่าระดับการดื้อยาปฏิชีวนะจะเริ่มลดระดับลง และเมื่อมีการทดลองคัดเลือกปุ๋ยมูลไก่ที่เก็บรักษาไว้ (ประมาณ 30

สัปดาห์) มาปลูกพืชจะพบว่าปุ๋ยตัวอย่างไม่ส่งผลต่อการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาสู่สิ่งแวดล้อมที่ระยะเวลาในการทดสอบประมาณ 2 สัปดาห์

อภิปรายผล

จากผลการศึกษาจะพบว่าวัสดุเหลือใช้ เช่น ขยะเศษอาหารจากการรับประทานเหลือ กากตะกอนจากระบบบำบัดน้ำเสียทางชีวภาพ และมูลไก่ เมื่อนำมาผลิตปุ๋ยอินทรีย์โดยกระบวนการหมักแบบใช้อากาศและศึกษารูปแบบการดื้อยาปฏิชีวนะที่เปลี่ยนแปลงไปของแบคทีเรียก่อโรคตัวแทน ซึ่งปัจจัยต่างๆที่คาดว่าน่าจะเกี่ยวข้องกับกระบวนการหมักปุ๋ยอินทรีย์จะส่งผลต่อการลดปริมาณแบคทีเรียก่อโรคและการพัฒนาการดื้อยาของแบคทีเรียที่ทำการทดสอบ เช่น อุณหภูมิ สารอาหารและประชากรแบคทีเรีย เป็นต้น ยกตัวอย่างเช่น อุณหภูมิในถังปฏิกรณ์ที่เพิ่มสูงขึ้นประมาณ 50-60 องศาเซลเซียส สามารถช่วยลดปริมาณแบคทีเรียก่อโรคได้ และในขณะเดียวกันเมื่ออุณหภูมิของถังหมักลดต่ำลงแบคทีเรียที่เหลือรอดจะพัฒนาเป็นแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะที่มีระดับการดื้อยารุนแรงมากขึ้น นอกจากนี้ปริมาณสารอาหารที่ลดลงหรือปัจจัยแวดล้อมอื่นๆที่กดดันแบคทีเรียให้ปรับตัวเพื่อการอยู่รอด (selective pressure) คาดว่าน่าจะส่งผลต่อการลดปริมาณแบคทีเรียก่อโรคหรือการพัฒนาคุณสมบัติการดื้อยาก็เป็นไปได้ นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบตามระยะเวลาจะพบว่าถ้ามีการเก็บรักษาปุ๋ยอินทรีย์ที่ผลิตแล้วเสร็จไว้ช่วงระยะเวลาหนึ่งน่าจะมีส่วนช่วยลดระดับการดื้อยาลง

กล่าวโดยสรุปการผลิตปุ๋ยอินทรีย์โดยใช้วัสดุประเภทต่างๆ เช่น มูลสัตว์ หรือเศษอาหารเหลือจากการรับประทานมาร่วมในกระบวนการหมักนั้น ถ้าจะให้มีความปลอดภัยและเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อมควรจะต้องดำเนินการผลิตปุ๋ยในสถานที่ที่จัดไว้เฉพาะ โดยอาจจะทำการหมักในถังด้วยระบบปิดหรือหมักแบบกองที่พื้นที่มีการปูด้วยวัสดุรองพื้นและอาจมีการคลุมทับกองปุ๋ยหมัก รวมถึงมีการใช้อุปกรณ์ป้องกันความปลอดภัยส่วนบุคคลร่วมด้วย และอาจจะต้องให้ความสำคัญกับช่วงเริ่มต้นของกระบวนการหมักปุ๋ยดังเช่นในสัปดาห์ที่ 1-3 เนื่องจากเป็นช่วงที่ก่อเกิดการพัฒนาแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะซึ่งถ้ามีการปนเปื้อนสู่สิ่งแวดล้อม คนหรือสัตว์จะส่งผลกระทบในด้านต่างๆตามมา

ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษาถึงคุณสมบัติในการก่อโรค เช่น การดื้อต่อยาปฏิชีวนะในแบคทีเรียตัวแทน ควรเพิ่มกลุ่มแบคทีเรียก่อโรคที่ทำการทดสอบ
2. การศึกษาถึงการพัฒนารูปแบบการดื้อต่อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียก่อโรคควรดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลโดยเพิ่มระยะเวลาในการศึกษา เช่น สัปดาห์ที่ 10-12 หรือมากกว่าและอาจวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมในช่วงที่ทำการเก็บรักษาปุ๋ยอินทรีย์ เป็นต้น
3. ควรเพิ่มเติมการศึกษาเชิงลึกในการทดลองนำปุ๋ยอินทรีย์ไปเพาะปลูกในแง่ของการแพร่กระจายในดินและสะสมในพืชที่ทำการทดลองปลูก เป็นต้น

บรรณานุกรม

บรรณานุกรมภาษาไทย

กรมพัฒนาที่ดิน. 2558. การผลิตปุ๋ยหมักด้วยระบบกองเติมอากาศ. เอกสารเพื่อการถ่ายทอดเทคโนโลยีชุดความรู้และเทคโนโลยี. http://www.ldd.go.th/menu_Dataonline/G1/G1_31.pdf

กรมวิชาการเกษตร. 2548. ปุ๋ยอินทรีย์ การผลิต การใช้ มาตรฐานและคุณภาพ. เอกสารวิชาการ สำนักวิจัยพัฒนาปัจจัยผลิตทางการเกษตร กรมวิชาการเกษตร กระทรวงเกษตรและสหกรณ์.

ไทยรุ่งเจริญดี. 2558. ปุ๋ยอินทรีย์. http://www.thaifertilizer.com/organic-fertilizer

นพรัตน์ พัชณีย์. 2554. การกำจัดโคลิฟอร์ม และอีโคไลที่ดื้อยาปฏิชีวนะในระบบตะกอนเร่งที่บำบัดน้ำเสียชุมชน.ปริญญาวิศกรรมศาสตรมหาบัณฑิต (วิศวกรรมสิ่งแวดล้อม). มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์.

นิยดา เกียรติยิ่งอังศุลี. 2554. วิกฤตสถานการณ์เชื้อดื้อยาในไทย. Health Today, 11(126), 70-73.

แผนงานสร้างกลไกเฝ้าระวังและพัฒนาระบบยา. 2554. รายงานสถานการณ์ระบบยาประจำปี 2553: สถานการณ์เชื้อดื้อยาและปัญหาการใช้ยาปฏิชีวนะ. คณะเภสัชศาสตร์. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

พิณทิพย์ พงษ์เพ็ชร. 2544. แบคทีเรียดื้อยา. แหล่งที่มา: http://www.pharm.chula.ac.th/clinic101_5/article/bacteria.htm, 3 กรกฎาคม 2553

ภัทรชัย กีรติสิน. 2549. ตำราวิทยาแบคทีเรียการแพทย์. ภาควิชาจุลชีววิทยา, คณะแพทย์ศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัย มหิดล.

สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข. 2555. รายงานพิเศษ: เชื้อดื้อยาปฏิชีวนะวิกฤตและทางออกของสังคมไทย. HSRI Forum. 1(1), หน้า 3-6.

บรรณานุกรมภาษาต่างประเทศ

Avery L. M., Booth P., Campbell C., Tompkins D. and Hough R. L. 2012. Prevalence and survival of potential pathogens in source-segregated green waste compost. Science of the Total Environment. 431, 128-138.

Cloete T. E. 2003. Resistance mechanisms of bacteria to antimicrobial compounds. International Biodeterioration & Biodegradation. 51(4), 277-282.

CLSI, 2012. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second in formational supplement. Clinical and Laboratory Standards Insititute.

Fang H., Wang H., Cai L. and Yu Y. 2014. Prevalence of antibiotic resistance genes and bacterial pathogens in long-term manured greenhouse soils as revealed by metagenomic survey. Environmental Science and Technology. 49, 1095-1104.

Gou, M., Hu, H.W., Zhang, Y.J., Wang, J.T., Hayden, H., Tang, Y.Q. and He, J.Z. 2018. Aerobic composting reduces antibiotic resistance genes in cattle manure and the resistome dissemination in agriculture soils. Science of the Total Environment. 612, 1300-1310.

Guilfoile, P. G. 2007. Antibiotic-Resistant Bacteria. Chelsea House publishing, NY, USA.

Ishii, S. and Sadowsky, M. J. 2008. Escherichia coli in environmental: implication for water quality and human health. Microbes and Environments, 23(2), 101-108.

Kang D. H., Gupta S., Rosen C., Fritz V., Singh A., Chander Y., Murray H. and Rohwer C. 2013. Antibiotic uptake by vegetable crops from manure-applied soills. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 61, 9992-10001.

Kebibeche H., Khelil O., Kacem M. and Harche M.K. 2019. Addition of wood sawdust during the co-composting of sewage sludge and wheat straw influences seeds germination. Ecotoxicology and Environmental Safety. 168, 423-430.

Keen P. L. and De With N. 2012. Tracking antibiotics and antibiotic resistance genes through the composting process and field distribution of poultry wasteL lessons lerned. Antimicrobial Resistance in the Environment. 1st ed. John Wiley & Sons, Inc.

Kelly B. G., Vespermann A. and Bolton D. J. 2009. Horizontal gene transfer of virulence determinants in selected bacterial foodborne pathogens. Food and Chemical Toxicology. 47, 969-977.

Kim J., Marion W., Jr Shepherd and Jiang X. 2009. Evaluating the effect of environmental factors on pathogen regrowth in compost extract. Environmental Microbiology. 58, 498-508.

Kuo S., Ortiz-Escobar M. E., Hue N. V. and Hummel R. L. 2004. Composting and compost utilization for agronomic and container crops. Recent Research Developments in Environmental Biology. 1, 451-513.

Lang N. L. and Smith S. R. 2007. Influence of soil type, moisture content and biosolids application on the fate of Escherichia coli in agricultural soil under controlled laboratory conditions. Journal of Applied Microbiology. 103, 2122-2131.

Lin H., Zhang J., Chen H., Wang J., Sun W., Zhang X., Yang Y., Wang Q. and Ma J. 2017. Effect of temperature on sulfomanide antibiotics degradation, and on antibiotic resistance determinants and hosts in animal manures. Science of the Total Environments. 607-608, 725-732.

Liu B., Li Y., Zhang X., Feng C., Gao M. and Shen Q. 2015. Effects of composting process on the dissipation of extractable sulfonamides in swine manure. Bioresource Technology. 175, 284-290.

Mesa, R. J., Blanc, V., Blanch, A. R., Cortés, P., Genzález, J. J., Lavilla, S., Miró, E., Muniesa, M., Saco, M., Tórtola, M. T., Mirelis, B., Coll, P., Llagostera, M., Prats, G. & Navarro, F. (2006). Extended-spectrum β-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in different environments (humans, food, animal farms and sewage). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 58, 211-215.

Owamah H. I., Dahunsi S. O., Oranusi U. S. and Alfa M. I. 2014. Fertilizer and sanitary quality of digestate biofertilizer from the co-digestion of food waste and human excreta. Waste Management. 34, 747-752.

Peng S., Wang Y., Zhou B. and Lin X. 2015. Long-term application of fresh and composted manure increase tetracycline resistance in the arable soil of estern China. Science of the Total Environment. 506-507, 279-286.

Pourcher A. M., Jadas-Hécart A., Cotinet P., Dabert P., Ziebal C., Roux S. L. Moraru R., Heddadj D. and Kempf I. 2014. Effect of land application of manure from enrofloxacin treated chickens on ciprofloxacin resistance of Enterobacteriaceae in soil. Science of the Total Environment. 482-483, 296-275.

Puño-Sarmiento J., Gazal L. E., Medeiros L. P., Nishio E. K., Kobayashi R. K. T. and Nakazato G. 2014. Identification of diarrheagenic Escherichia coli strains from avian organic fertilizers. International Journal of Environmental Research and Public Health. 11, 8924-8939.

Rizzo L., Manaia C., Merlin C., Schwartz T., Dagot C., Ploy M. C., Michael I. and Fatta-Kassinos D. 2013. Urban wastewater treatment plants as hotspots for antibiotic resistant bacteria and genes spread into the environment: A review. Science of the Total Environment. 447, 345-360.

Rupp, M. E. & Fey, P. D. (2003). Extended spectrum β-lactamase (ESBL)-producing *Enterobacteriaceae* considerations for diagnosis, prevention and drug treatment. *Drugs*, 63(4), 353-365.

Shimizu A., Takada H., Koike T., Takeshita A., Saha M., Rinawati, Nakada N., Murata A., Suzuki T., Suzuki S., Chiem N.H., Tuyen B.C., Viet P.H., Siringan M.A., Kwan C., Zakaria M.P. and Reungsang A. 2013. Ubiquitous occurrence of sulfonamides in tropical Asian waters. Science of the Total Environment. 452-453, 108-115.

Stalder T., Barraud O., Casellas M., Dagot C. and Ploy M. C. 2012. Integron involvement in environmental spread of antibiotic resistance. Frontiers in Microbiology. 3(Article 119), 1-14.

Tchobanoglous G. and Kreith F. 2002. Handbook of solid waste management. 2nd ed. McGRAW-HILL companies, Inc, NY.

Taylor N. G. H., Verner-Jeffreys D. W. and Baker-Austin C. 2011. Aquatic systems: maintaining, mixing and mobilising antimicrobial resistance? Trends in Ecology and Evolution, 26(6), 278-284.

Udikovic-Kolic N., Wichmann F., Broderick N. A. and Handelsman J. 2014. Bloom of resident antibiotic-resistant bacteria in soil following manure fertilization. PNAS. 111(42), 15202-15207.

Wang N., Yang X., Jiao S., Zhang J., Ye B. and Gao S. 2014. Sulfonamide-resistant bacteria and their resistance genes in soil fertilized with manures from Jiangsu province, southeastern China. PLOS ONE. 9(11), 1-11.

Wellington E. M. H, Boxall A. B. A., Cross P., Feil E. J., Gaze W. H., Hawkey P. M., Johnson-Rollings A. S., Jones D. L., Lee N. M., Otten W., Thomas C. M. and Williams A. P. 2013. The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. Lancet Infection Disease. 13, 155-165.

Youngquist C. P., Liu J., Orfe L. H., Jones S. S. and Call D. R. 2014. Ciprofloxacin residues in municipal biosolid compost do not selectively enrich population of resistant bacteria. Applied and Environmental Microbiology. 80(24), 7521-7526.

Zhang H. Luo Y., Wu L., Huang Y. and Christie P. 2015. Residues and potential ecological risks of veterinary antibiotics in manures and composts associated with protected vegetable farming. Environmental Science and Pollution Research. 22, 5908-5918.

Zhang, X. X. and Zhang, T. 2011. Occurrence, abundance, and diversity of tetracycline resistance genes in 15 sewage treatment plants across China and other global locations. Environmental Science and Technology, 45, 2598-2604

ประวัติคณะผู้วิจัย

ที่ปรึกษาโครงการวิจัย

1. ชื่อ – นามสกุล (ภาษาไทย) วิไล เจียมไชยศรี
   ชื่อ – นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Wilai Chiemchaisri

2. ตำแหน่งปัจจุบัน
   อาจารย์/รองศาสตราจารย์ ดร.

3. หน่วยงานและที่อยู่
   ภาควิชาวิศวกรรมสิ่งแวดล้อม คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
   จตุจักร กรุงเทพ 10900
   โทร 02-7970999 ต่อ 1015 โทรสาร 02-579-0730
   E-mail: fengwlc@ku.ac.th

4. ประวัติการศึกษา
   วิทยาศาสตรบัณฑิต (เทคนิคการแพทย์) มหาวิทยาลัยมหิดล (พ.ศ. 2530)
   Master of Science (Water and Wastewater Engineering)
   Asian Institute of Technology, Thailand (พ.ศ. 2536)
   Doctor of Technical Science (Environmental Technology and Management),
   Asian Institute of Technology, Thailand (พ.ศ. 2543)

5. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ
   การศึกษาการย่อยสลายก๊าซมีเทนเพื่อลดโลกร้อนในหน้าดินหลุมฝังกลบมูลฝอย
   การบำบัดของเสียและน้ำเสียทางชีวภาพ
   การศึกษาจุลินทรีย์ในระบบบำบัดของเสียทางชีวภาพ
   การศึกษาความเป็นพิษของสารย่อยสลายยากและยาปฏิชีวนะในน้ำเสีย

6. ประสบการณ์ในการสอนในระดับอุดมศึกษา

1) 01210434 วิศวกรรมนิเวศวิทยา ภาควิชาวิศวกรรมสิ่งแวดล้อม คณะวิศวกรรมศาสตร์ 2543-ปัจจุบัน
2) 01210314 ปฏิบัติการวิศวกรรมสิ่งแวดล้อม ภาควิชาวิศวกรรมสิ่งแวดล้อม คณะวิศวกรรมศาสตร์ 2543-ปัจจุบัน
3) 01210517 วิศวกรรมบำบัดแบบธรรมชาติ ภาควิชาวิศวกรรมสิ่งแวดล้อม คณะวิศวกรรมศาสตร์ 2551-ปัจจุบัน
4) 01210575 Environmental and Health Risk Assessment ภาควิชาวิศวกรรมสิ่งแวดล้อม คณะวิศวกรรมศาสตร์ 2554-ปัจจุบัน
5) 01210591 ระเบียบวิธีวิจัยทางวิศวกรรมสิ่งแวดล้อม ภาควิชาวิศวกรรมสิ่งแวดล้อม คณะวิศวกรรมศาสตร์ 2543-ปัจจุบัน
6) 01210514 การประเมินความเสี่ยงทางสิ่งแวดล้อม ภาควิชาวิศวกรรมความปลอดภัย คณะวิศวกรรมศาสตร์ 2543-ปัจจุบัน

7. การฝึกอบรมทางวิชาชีพ

1) โครงการ “Waste Audit and Reduction Workshop for Small Scale and Medium Scale Textile Dyeing Industries” โดย Canadian International Development Agency (CIDA) ที่ประเทศไทย ระหว่างวันที่ 19-22 ธันวาคม 2536
2) โครงการ “Application of Remote Sensing and GIS for Environmental Management of Lake and Lake Basin” โดย ILEC, UNEP and AIT ที่ประเทศไทย ระหว่างวันที่ 4-22 ตุลาคม 2536
3) โครงการ “Program on Industry and Environmental Protection-ASEAN” โดย Association for Oversea Technical Scholarship (AOTS) ทีประเทศญี่ปุ่น ณ เมืองโยโกฮามา ระหว่างวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2537ถึง 18 มีนาคม 2537
4) โครงการ “Environmental Modeling Workshop: Application of Mathematical Modeling on Environmental Planning and Management” โดยสถาบันวิจัยสภาวะแวดล้อม (Environmental Research Institute) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ระหว่างวันที่ 24-25 มิถุนายน 2545
5) โครงการ “International Short-Term Training Course on Toxicology of Pesticides and Industrial Chemicals; Occupational Health and Safety” โดย

สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ (CRI) ภายใต้การสนับสนุนของ ASEAN Foundation ณ กรุงเทพ ระหว่างวันที่ 17-21 กุมภาพันธ์ 2546

6) โครงการ “Water Reuse Technology” โดยการสนับสนุนจาก Japan International Cooperation Agency (JICA) ที่ประเทศ ญี่ปุ่น ณ กรุงโตเกียว ระหว่างวันที่ 11-18 มิถุนายน 2552

7) โครงการ “Latest Membrane Technology and Water Reuse Management” โดย Japan International Cooperation Agency (JICA) ที่ประเทศ ญี่ปุ่น ณ กรุงโตเกียว ระหว่างวันที่ 9-16 สิงหาคม 2553

8. ผลงานวิจัย/งานโครงการที่ทำเสร็จแล้ว

ประสบการณ์ในการทำโครงการวิจัยในฐานะหัวหน้าโครงการ

1) ชื่อโครงการวิจัย การผลิตเมทานอลจากมีเทนโดยกระบวนการทางชีวภาพ (Biological Methanol Production from Methane) ทุนวิจัย สวพ. ปีงบประมาณ 2549 รหัสโครงการ รหัสโครงการ ว-ท (ด) 47.49
2) โครงการวิจัย การบำบัดน้ำชะมูลฝอยโดยระบบบำบัดด้วยดินแบบประดิษฐ์ (Treatment of Solid Waste Leachate by Modified-Land Treatment System) ทุนวิจัย สวพ. ปีงบประมาณ 2549 รหัสโครงการ ว-ท (ด) 43.50
3) การใช้สิ่งมีชีวิตติดตามผลกระทบสิ่งแวดล้อมของก๊าซและน้ำชะจากพื้นที่ฝังกลบมูลฝอยชุมชนโดยวิธีโคเมทในพืช (Biomonitoring of Environmental Impact of Landfill Gas and Leachate from Municipal Solid Waste Landfill by Plant Comet Assay) ทุนวิจัย สวพ. ปีงบประมาณ 2550 รหัสโครงการ ว-ท (ด) 72.51 จำนวน
4) การบำบัดดินปนเปื้อนน้ำมันหล่อลื่นด้วยพืช (Phytoremediation of Lubricant Contaminated Soil) ทุนวิจัย สวพ. ปีงบประมาณ 2552 รหัสโครงการ ว-ท (ด) 69.52
5) การติดตามทางชีวภาพของผลกระทบของสารอินทรีย์ระเหยจากพื้นที่กำจัดมูลฝอยด้วยวิธีโคเมทในพืช ทุนวิจัย สวพ. ปีงบประมาณ 2553 รหัสโครงการ พ-ท (ด) 105.53
6) ศักยภาพของจุลินทรีย์เมทาโนโทรฟในการย่อยสลายขยะพลาสติกในหลุมฝังกลบแบบกึ่งมีอากาศ ปีงบประมาณ 2556 รหัสโครงการ พ-ท (ด) 159.56
7) การกำจัดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะในถังปฏิกรณ์เยื่อกรองแบบสองขั้นที่บำบัดน้ำชะมูลฝอยจากหลุมฝังกลบ ปีงบประมาณ 2557 รหัสโครงการ ว-ท (ด) 79.57

ประสบการณ์การทำวิจัยร่วมกับต่างประเทศ

1) โครงการวิจัย เรื่อง: Sustainable Solid Waste Landfill Management in Asia Phase I ได้รับทุนวิจัยจาก Swedish International Development Cooperation Agency ปี พ.ศ. 2544-2546 (ในฐานะผู้ร่วมวิจัย)
2) โครงการวิจัย เรื่อง: Sustainable Solid Waste Landfill Management in Asia Phase II ได้รับทุนวิจัยจาก Swedish International Development Cooperation Agency ระยะเวลาทำวิจัย: ระหว่างมิถุนายน พ.ศ.2548 ถึงเดือน พฤษภาคม พ.ศ.2550 (ในฐานะผู้ร่วมวิจัย)
3) การพัฒนาและวิจัยเทคโนโลยีนำน้ำกลับมาใช้ใหม่ในภูมิภาคเขตร้อนชื้น ทุนวิจัยจาก JICA ปี 2552-2556 (ในฐานะผู้ร่วมวิจัย)
4) โครงการความร่วมมือกับต่างประเทศ(ไทย – ญี่ปุ่น) ประจำปีงบประมาณ 2556 เรื่อง การเปลี่ยนแปลงรูปแบบการดื้อยาของอีโคไลในถังชีวปฏิกรณ์เยื่อกรองชนิดเอสบีเอ็มบีอาร์ที่บำบัดน้ำเสียชุมชน (Changes Antibiotic Resistant Pattern of *E.coli* in the Membrane Bioreactor (SB-MBR) Treating Domestic Wastewater) ภายใต้แผนงานวิจัย การอนุรักษ์สภาพแวดล้อมและฟื้นฟูทางน้ำในเขตเมืองของภูมิภาคเอเชีย ทุนจากคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ปีงบประมาณ 2556 (ในฐานะผู้ร่วมวิจัย)

9. ผลงานและสิ่งตีพิมพ์ในฐานะผู้เขียนหลัก 5 ปี ย้อนหลัง (2554-2558)

1) Chiemchaisri, W., Chiemchaisri, C., Dumrongsukit, C., Threedeach, S., Ngo, H.H., Vigneswaran, S., (2011). Removal of water-borne microorganisms in floating media filter-microfiltration system for water treatment, Bioresource Technology, 102, pp. 5438-5443.
2) Na roi-et, V., Chiemchaisri, W., Chiemchaisri, C., Yamamoto, K. (2012). Assessment of genotoxicity of landfill leachates by comet assay using golden pothos (*Epipremnum aureum*). 15, nos.3/4/5/6, 247-260.
3) Threedeach, S., Chiemchaisri, W., Watanabe, T., Chiemchaisri, C., Honda, R., Yamamoto, K., (2012). Antibiotic resistance of *Escherichia coli* in leachates from municipal solid waste landfills: Comparison between semi-aerobic and anaerobic operations. Bioresource Technology, 113, 253-258.

4) Chiemchaisri, W., Chiemchaisri, C., Boonchaiyuttasak, J. (2013). Utilization of stabilized wastes for reducing methane emission from municipal solid waste disposal. Bioresource Technology, 141, 199-204.
5) Kumjaroen T, W. Chiemchaisri*, C. Chiemchaisrim (2014) Colonization of Microbial Biofilms in Pipeline of Water Reuse, Environ. Eng. Res. 19(3): 275-281.
6) Polngam, P, W. Chiemchaisri*, A. Kaewmanee, C. Chiemchaisri, K.Yamamoto (2015) Chemical characterization in correlation to toxicity evaluation for water reuse of solid waste leachates in the itMBR-RO system, J Mater Cycles Waste Manag, Vol.17 No.2 237-248.
7) Muenmee S, W. Chiemchaisri*, C. Chiemchaisri (2015) Microbial consortium involving biological methane oxidation in relation to the biodegradation of waste plastics in a solid waste disposal open dump site, International Biodeterioration & Biodegradation, (102) 172-181

หัวหน้าโครงการวิจัย

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นางสาวสิมนัส ตรีเดช
ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Miss Simanata Threedeach

2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน
3-3399-00016-44-2

3. ตำแหน่งปัจจุบัน
นักวิจัยประจำศูนย์สิ่งแวดล้อม คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยสวนดุสิต

4. หน่วยงานและที่อยู่
ศูนย์สิ่งแวดล้อม คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยสวนดุสิต
228-228/1-3 ถนนสิรินธร เขตบางพลัด กรุงเทพ 10700
โทรศัพท์ 02- 423-9407-10 โทรสาร 02-423-9409
E-mail : simanata@hotmail.com

5. ประวัติการศึกษา
วท.บ (เทคโนโลยีชีวภาพ) สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหาร
วศ.ม (วิศวกรรมสิ่งแวดล้อม) มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
วศ.ด (วิศวกรรมสิ่งแวดล้อม) มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ
การจัดการที่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม
การวิเคราะห์คุณภาพสิ่งแวดล้อม
การประเมินผลกระทบสิ่งแวดล้อม
จุลินทรีย์ในระบบทางสิ่งแวดล้อม

7. ผลงานวิจัย/งานโครงการที่ทำเสร็จแล้ว (หัวหน้าโครงการวิจัย)

7.1 การพัฒนาถังปฏิกรณ์ต้นแบบสำหรับการกำจัดแบคทีเรียในน้ำเสียชุมชนด้วยถังปฏิกรณ์โฟโตคะตะไลติกที่มีไทเทเนียมไดออกไซด์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (เปรียบเทียบระหว่างการใช้แสงอาทิตย์ และแสงยูวี) (วช. 2560)

7.2 การศึกษาศักยภาพการกำจัดแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ รวมทั้งรูปแบบการดื้อยาที่เปลี่ยนแปลงไป ภายใต้ถังปฏิกรณ์โฟโตคะตะไลติกโดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาไทเทเนียมไดออกไซด์ (วช. 2559)

7.3 ผลกระทบจากการใช้สารเคมีทางการเกษตรที่มีต่อการดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียในดินเพาะปลูกและในพื้นที่ชุมชนชาวกระเหรี่ยง หมู่บ้านตะเพินคี่ จังหวัดสุพรรณบุรี (วช. 2557)

7.4 การศึกษาประสิทธิภาพการกำจัดพาราควอทโดยกระบวนการโฟโตคะตะไลติก (วช. 2557)

7.5 พฤติกรรมของเกษตรกรในการใช้สารเคมีกำจัดแมลง และศัตรูพืชที่มีผลกระทบต่อคุณภาพดิน และน้ำของชุมชนโดยรอบอุทยานแห่งชาติพุเตย จังหวัดสุพรรณบุรี (วช. 2555)

7.6 ระบบและกลไกการพัฒนาที่สะอาดด้านการพัฒนาเทคโนโลยีของโรงงานอุตสาหกรรมผลิตข้อต่อเหล็กต้นแบบโดยอาศัยกลไกพัฒนาที่สะอาดเพื่อลดก๊าซเรือนกระจก (วช. 2553)

10.7 การพัฒนาสูตรปุ๋ยสำหรับเร่งผล เร่งใบ และเร่งดอก และทดสอบการย่อยสลายเสร็จสมบูรณ์ของกากตะกอนจากระบบบำบัดน้ำเสีย (วช. 2551)

8. ผลงานวิจัยที่เคยตีพิมพ์

8.1. Threedeach S., Chiemchaisri W. and Chiemchaisri C. 2016. Fate of antibiotic resistant E. coli in anoxic/aerobic membrane bioreactor treating municipal solid waste leachate. International Biodeterioration & Biodegradation. 113, 57-65.

8.2 Threedeach S., Chiemchaisri W., Watanabe T., Chiemchaisri C., Honda R. and Yamamoto K. 2012. Antibiotic resistance of Escherichia coli in leachates from municipal solid waste landfills: Comparison between semi-aerobic and anaerobic operations. Bioresource Technology. 113, 253-258.

8.3 Chiemchaisri W., Chiemchaisri C., Dumrongsukit C., Threedeach S., Ngo H. H. and Vigneswaran S. 2010. Removal of water-borne microorganisms in floating media filter-microfiltration system for water treatment. Bioresource Technology. 102(9), 5438-5443.

8.4 Chiemchaisri C., Chiemchaisri W., Junsod J., Threedeach S. and Wicranarachchi P. N. 2009. Leachate treatment and greenhouse gas emission in subsurface horizontal flow constructed wetland. Bioresource Technology. 100 (16), 3808-3814.

8.5 Chiemchaisri W., Chiemchaisri C., Somkliang P. and Threedeach S. 2006. Dectection and enumeration of methanotrophs in acidic landfill cover soil by FISH technique. Journal of research in engineering and technology. 3(3), 229-239.

8.6 Chiemchaisri C., Chiemchaisri W., Kornboonraksa T., Dumrongsukit C., Threedeach S., Ngo H. H. and Vigneswaran S. 2005. Particle and microorganism removal in floating plastic media coupled with microfiltration membrane for surface water treatment. Water Science & Technology. 51(10), 93-100.

9. การนำเสนอผลงานวิจัย Oral presentation (เป็นผู้นำเสนองาน)

9.1 Threedeach S., Chiemchaisri C., Chiemchaisri W. Tepprasit B. and Netchu K. Environmental management and pharmaceuticals used in livestock and aquaculture located near the river in Eastern region, Thailand. The 8th International Conference on Environmental Engineering, Science snd Management, Bangkok, May 23-24, 2019.

9.2 Chiemchaisri W., Threedeach S., Watanabe T., Chiemchaisri C., Honda R. and Yamamoto K. Correlation of antibiotic resistant E. coli and water characteristics in solid waste leachate. Proceeding of IWA Water Reuse and Energy 2014, Daegu, South Korea, October, 2014.

9.3 Threedeach S., Chiemchaisri W., Watanabe T., Chiemchaisri C., Honda R. and Yamamoto K. 2011. Occurrence of antibiotic resistant Escherichia coli in leachates from municipal solid waste landfill in Thailand. Proceedings of the 9th International Symposium on Southeast Asian Water Environment, Bangkok, Thailand, December 1-3, 2011, 415-421.

9.4 Threedeach S., Chiemchaisri W., Watanabe T., Chiemchaisri C., Honda R. and Yamamoto K. 2011. Antibiotic Resistance of Escherichia coli in Leachates from Municipal Solid Waste Landfills: Comparison between Semi-Aerobic and Anaerobic Operations. Proceedings of the International Conference on Challenges in Environmental Science & Engineering, Tainan City, Taiwan, September 2011.

9.5 Chiemchaisri W. and Threedeach S. 2003. Effect of algal shape on coagulation efficiency. Forth Regional Symposium on Infrastructures Development in Civil Engineering (RSID4). 147. Bangkok, Thailand.

9.6 สิมนัส ตรีเดช และ วิไล เจียมไชยศรี. 2546. การกำจัดสาหร่ายโดยระบบผลิตน้ำประปาที่ใช้ถังกรองแบบเม็ดพลาสติกลอยร่วมกับไมโครฟิลเตรชั่น. การประชุมวิชาการเทคโนโลยีสิ่งแวดล้อมประจำปี 2546 สมาคมวิศวกรรมสิ่งแวดล้อมแห่งประเทศไทย, กรุงเทพฯ.

ผู้ร่วมวิจัย

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นางสาวจุฑารัตน์ ศรีชูเปี่ยม
   ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Miss Jutharat Srichoopium

2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน
   1–1005–00254–99-8

3. ตำแหน่งปัจจุบัน
   นักวิจัยผู้ช่วย

4. หน่วยงานและที่อยู่
   ศูนย์สิ่งแวดล้อม คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยสวนดุสิต
   228-228/1-3 ถนนสิรินธร เขตบางพลัด กรุงเทพ 10700
   โทรศัพท์ 02- 423-9407-10 โทรสาร 02-423-9409
   E-mail : pinny_envi44@hotmail.com

5. ประวัติการศึกษา
   วท.บ (วิทยาศาสตร์สิ่งแวดล้อม) มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนดุสิต

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ
   การวิเคราะห์คุณภาพสิ่งแวดล้อม (คุณภาพน้ำ และดิน)
   การประเมินผลกระทบสิ่งแวดล้อม
   การตรวจติดตามคุณภาพสิ่งแวดล้อม ISO/IEC 17025

7. ผลงานวิจัย/งานโครงการที่ทำเสร็จแล้ว

   7.1 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: การพัฒนาความเข้มแข็งของชุมชนอย่างยั่งยืนโดยการประยุกต์ใช้กากตะกอนจากระบบบำบัดน้ำเสียระยะที่ 1-2 เพื่อทำปุ๋ยและผลิตภัณฑ์ ปี 2552 แหล่งทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

7.2 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: การพัฒนาการจัดการระบบสิ่งแวดล้อมเพื่อการผลิตอย่างยั่งยืนของโรงงานอุตสาหกรรมผลิตข้อต่อท่อประปาเหล็ก กรณีศึกษาโรงงานบีสไพพ์ ฟิตติ้งอินดัสตรี จำกัด จังหวัดสมุทรสาคร ปี 2553 แหล่งทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

7.3 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: พฤติกรรมของเกษตรกรในการใช้สารเคมีกำจัดแมลง และศัตรูพืชที่มีผลกระทบต่อคุณภาพดิน และน้ำของชุมชนโดยรอบอุทยานแห่งชาติพุเตย จังหวัดสุพรรณบุรี ปี 2555 แหล่งทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

7.4 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: ผลกระทบจากการใช้สารเคมีทางการเกษตรที่มีต่อการดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียในดินเพาะปลูกและในพื้นทีชุมชนชาวกระเหรี่ยง หมู่บ้านตะเพินคี่ จังหวัดสุพรรณบุรี ปี 2557 แหล่งทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

7.5 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: การศึกษาประสิทธิภาพการกำจัดพาราควอทโดยกระบวนการโฟโตคะตะไลติก ปี 2557 แหล่งทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

7.6 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: การศึกษาศักยภาพการกำจัดแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ รวมทั้งรูปแบบการดื้อยาที่เปลี่ยนแปลงไป ภายใต้ถังปฏิกรณ์โฟโตคะตะไลติกโดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาไทเทเนียมไดออกไซด์ ปี 2559 แหล่งทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

7.7 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: การพัฒนาถังปฏิกรณ์ต้นแบบสำหรับการกำจัดแบคทีเรียในน้ำเสียชุมชนด้วยถังปฏิกรณ์โฟโตคะตะไลติกที่มีไทเทเนียมไดออกไซด์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (เปรียบเทียบระหว่างการใช้แสงอาทิตย์ และแสงยูวี) ปี 2560 แหล่งทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

ผู้ร่วมวิจัย

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นางสาวเพียงกมล ยุวนานนท์
ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Miss Piangkamon Yuvananont

2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน
3-8601-00699-88-7

3. ตำแหน่งปัจจุบัน
หัวหน้างานทดสอบมูลฝอย
นักวิจัยผู้ช่วย

4. หน่วยงานและสถานที่อยู่
ศูนย์สิ่งแวดล้อม คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยสวนดุสิต
228-228/1-3 ถนนสิรินธร เขตบางพลัด กรุงเทพ 10700
โทร. 02- 423-9407-10 โทรสาร 02-423-9409
E-mail : yuvananont_p@hotmail.com

5. ประวัติการศึกษา
วท.บ (วิทยาศาสตร์สิ่งแวดล้อม) มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนดุสิต

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ
การวิเคราะห์คุณภาพสิ่งแวดล้อม (คุณภาพมูลฝอย ดินและน้ำ)
การประเมินผลกระทบสิ่งแวดล้อม
การตรวจติดตามคุณภาพสิ่งแวดล้อม ISO/IEC 17025

7. ผลงานวิจัย/งานโครงการที่ทำเสร็จแล้ว

7.1 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: การศึกษาพฤติกรรมการมีส่วนร่วมในการส่งเสริมและรักษาสิ่งแวดล้อมชุมชนของประชาชนในเขตกรุงเทพมหานคร ปี 2548 แหล่งทุนอนุกรรมาธิการการมีส่วนร่วมด้านเศรษฐกิจ เทคโนโลยีและสิ่งแวดล้อม วุฒิสภา

7.2 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: การศึกษาพฤติกรรมการมีส่วนร่วมในการส่งเสริมและรักษาสิ่งแวดล้อมชุมชนของประชาชนในจังหวัดนนทบุรี ปี 2548 แหล่งทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

7.3 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: การพัฒนาองค์ความรู้เพื่อบริหารจัดการทรัพยากรในพื้นที่ส่วนขยายของเมือง จังหวัดนนทบุรี ปี 2549 แหล่งทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

7.4 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: การศึกษาคุณภาพน้ำและแนวทางการจัดการน้ำอย่างยั่งยืน จังหวัดนนทบุรี ปี 2550 แหล่งทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

7.5 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: แนวทางการมีส่วนร่วมและการประยุกต์ใช้แบบจำลองในการจัดการสิ่งแวดล้อม จังหวัดนนทบุรี ปี 2550 แหล่งทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

7.6 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: การพัฒนาความเข้มแข็งของชุมชนอย่างยั่งยืนโดยการประยุกต์ใช้กากตะกอนจากระบบบำบัดน้ำเสียระยะที่ 1-2 เพื่อทำปุ๋ยและผลิตภัณฑ์ ปี 2552 แหล่งทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

7.7 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: การพัฒนาการจัดการระบบสิ่งแวดล้อมเพื่อการผลิตอย่างยั่งยืนของโรงงานอุตสาหกรรมผลิตข้อต่อท่อประปาเหล็ก กรณีศึกษา โรงงานบีสไพพ์ ฟิตติ้งอินดัสตรี จำกัด จังหวัดสมุทรสาคร ปี 2553 แหล่งทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

7.8 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: แนวทางการจัดการการท่องเที่ยวเชิงนิเวศอย่างยั่งยืนโดยการมีส่วนร่วมของชุมชนในเขตอุทยานแห่งชาติพุเตย จังหวัดสุพรรณบุรี ปี 2555 แหล่งทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

7.9 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: ผลกระทบจากการใช้สารเคมีทางการเกษตรที่มีต่อการดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียในดิน เพาะปลูกและในพื้นทีชุมชนชาวกระเหรี่ยง หมู่บ้านตะเพินคี่ จังหวัดสุพรรณบุรี ปี 2557 แหล่งทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

7.10 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: การศึกษาศักยภาพการกำจัดแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ รวมทั้งรูปแบบการดื้อยาที่เปลี่ยนแปลงไป ภายใต้ถังปฏิกรณ์โฟโตคะตะไลติกโดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาไทเทเนียมไดออกไซด์ ปี 2559 แหล่งทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

7.11 ผู้ร่วมโครงการวิจัย: การพัฒนาถังปฏิกรณ์ต้นแบบสำหรับการกำจัดแบคทีเรียในน้ำเสียชุมชนด้วยถังปฏิกรณ์โฟโตคะตะไลติกที่มีไทเทเนียมไดออกไซด์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (เปรียบเทียบระหว่างการใช้แสงอาทิตย์ และแสงยูวี) ปี 2560 แหล่งทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

ผู้ร่วมวิจัย

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นายธวัชชัย ศรีสอาด
ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Mr.Thawatchai Srisa-ard

2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน
1 -2198 - 00116 - 84 – 9

3. ตำแหน่งปัจจุบัน
นักวิจัยผู้ช่วย

4. หน่วยงานและที่อยู่
ศูนย์สิ่งแวดล้อม คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยสวนดุสิต
228-228/113 ถนนสิรินธร เขตบางพลัด กรุงเทพ 10700
โทรศัพท์ 02- 423-9407-10 โทรสาร 02-423-9409
E-mail : Thawatchai_envcenter@hotmail.com

5. ประวัติการศึกษา
วท.บ (วิทยาศาสตร์สิ่งแวดล้อม) มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนดุสิต

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ
- การตรวจติดตามและวิเคราะห์คุณภาพสิ่งแวดล้อม (อากาศ, เสียงและความสั่นสะเทือน, แสงความร้อน) สาขาวิชา วิทยาศาสตร์สิ่งแวดล้อม และอาชีวอนามัยและความปลอดภัย
- การประเมินผลกระทบสิ่งแวดล้อม สาขาวิชา วิทยาศาสตร์สิ่งแวดล้อม

7. งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว: ผู้ร่วมวิจัย
7.1 การบริหารจัดการพัฒนาพื้นที่ต้นน้ำแบบบูรณาการกรณีศึกษา การสร้างแบบจำลองฝายต้นน้ำร่วมกับการผลิตไฟฟ้าพลังน้ำ (วช.)
7.2 การประเมินคาร์บอนฟุตพริ้นท์ของโฮมเบเกอรี่มหาวิทยาลัยสวนดุสิต กรณีศึกษา: ผลิตภัณฑ์ท๊อฟฟี่เค้ก

ผู้ร่วมวิจัย

1. ชื่อ-สกุล (ภาษาไทย) นางสาวนงนุช ผ่องศรี

(ภาษาอังกฤษ) Miss Nongnuch Pongsri

2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน

2 - 7008 - 00016 - 57 – 2

3. ตำแหน่งปัจจุบัน

หัวหน้าฝ่ายสำนักงาน

4. หน่วยงานและที่อยู่

ศูนย์สิ่งแวดล้อม คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยสวนดุสิต

228-228/113 ถนนสิรินธร เขตบางพลัด กรุงเทพ 10700

โทร. 02- 423-9407-10 โทรสาร 02-423-9409

E-mail : mind_nuch@hotmail.com

5. ประวัติการศึกษา

ศิลปศาสตรบัณฑิต (นิเทศศาสตร์) มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนดุสิต

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สาขาวิชาการจัดการความรู้) มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนดุสิต

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิการศึกษา) ระบุสาขาวิชาการ

การตรวจติดตามคุณภาพภายในตามระบบมาตรฐาน ISO/IEC 17025

7. งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว

หัวหน้าโครงการวิจัย

1) การจัดการความรู้เพื่อส่งเสริมพฤติกรรมการผลิตอาหารและบริการที่รักษาสิ่งแวดล้อมอย่างยั่งยืน ปี 2554 สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา

2) แนวทางการจัดการการท่องเที่ยวเชิงนิเวศอย่างยั่งยืนโดยการมีส่วนร่วมของชุมชนในเขตอุทยานแห่งชาติพุเตย จังหวัดสุพรรณบุรี ปี 2555 สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

3) การศึกษาศักยภาพการพัฒนาเกษตรอินทรีย์บนพื้นที่สูง: กรณีศึกษาพื้นที่เกษตรชุมชนชาวกะเหรี่ยง หมู่บ้านตะเพินคี่ จังหวัดสุพรรณบุรี ปี 2557 สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

ผู้ร่วมโครงการวิจัย

1) การศึกษาศักยภาพการพัฒนาเกษตรอินทรีย์บนพื้นที่สูง: กรณีศึกษาพื้นที่เกษตรชุมชนชาวกะเหรี่ยง หมู่บ้านตะเพินคี่ จังหวัดสุพรรณบุรี ปี 2557 สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

2) การจัดการความรู้เพื่อส่งเสริมพฤติกรรมการผลิตอาหารและบริการที่รักษาสิ่งแวดล้อมอย่างยั่งยืน ปี 2554 สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา

3) การสร้างระบบและกลไกการพัฒนาที่สะอาดเพื่อลดก๊าซเรือนกระจกของโรงงานอุตสาหกรรม กรณีศึกษาโรงงานบีสไพน์ ฟิตติ้งอินดัสทรี จำกัด จังหวัดสมุทรสาคร ปี 2553 สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

4) การพัฒนาการจัดการระบบสิ่งแวดล้อมเพื่อการผลิตอย่างยั่งยืนของโรงงานอุตสาหกรรมผลิตข้อต่อท่อประปาเหล็ก กรณีศึกษาโรงงานบีสไพพ์ ฟิตติ้งอินดัสตรี จำกัด จังหวัดสมุทรสาคร ปี 2552-2553 สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

5) การพัฒนาความเข้มแข็งของชุมชนอย่างยั่งยืนโดยการประยุกต์ใช้กากตะกอนจากระบบบำบัดน้ำเสียระยะที่ 1-2 เพื่อทำปุ๋ยและผลิตภัณฑ์ ปี 2551-2552 สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

6) แนวทางการมีส่วนร่วมและการประยุกต์ใช้แบบจำลองในการจัดการสิ่งแวดล้อม จังหวัดนนทบุรี ปี 2550 สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

7) การศึกษาคุณภาพน้ำและแนวทางการจัดการน้ำอย่างยั่งยืน จังหวัดนนทบุรี ปี 2550 สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

8) การพัฒนาองค์ความรู้เพื่อบริหารจัดการทรัพยากรในพื้นที่ส่วนขยายของเมือง จังหวัดนนทบุรี ปี 2549-2551 สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

9) การศึกษาคุณภาพน้ำทางกายภาพและทางเคมีบางประการในแหล่งน้ำของ จังหวัดนนทบุรี ปี 2549 สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

10) การศึกษาพฤติกรรมการมีส่วนร่วมในการส่งเสริมและรักษาสิ่งแวดล้อมชุมชนของประชาชนในจังหวัดนนทบุรี ปี 2549 สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

11) การศึกษาพฤติกรรมการมีส่วนร่วมในการส่งเสริมและรักษาสิ่งแวดล้อมชุมชนของประชาชนในเขตกรุงเทพมหานคร ปี 2548 อนุกรรมาธิการการมีส่วนร่วมด้านเศรษฐกิจ เทคโนโลยีและสิ่งแวดล้อม วุฒิสภา

12) การศึกษาแนวทางการแก้ไขและฟื้นฟูปัญหาน้ำเสียและมูลฝอยบริเวณคลองวัดน้อยและคลองวัดโพธินิมิตร 5 ในเขตธนบุรี ปี 2547 มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนดุสิต

13) สถานภาพการจัดการสิ่งแวดล้อมของเทศบาลเมืองบางบัวทอง ปี 2546 สำนักงานสภาสถาบันราชภัฏ

14) การสร้างจิตสำนึกและศึกษาประสิทธิภาพในการใช้ถังดักไขมันตามโครงการนำร่องการติดตั้งถังดักไขมันแผงขายอาหารริมบาทวิถี โดยรอบธนาคารศรีนคร สำนักงานเขตป้อมปราบศัตรูพ่าย ปี 2545 สำนักงานสภาสถาบันราชภัฏ

15) การศึกษาสถานภาพของระบบสิ่งแวดล้อมในเขตพื้นที่ของสำนักงานเขตบางซื่อ กรุงเทพมหานคร ปี 2544 มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนดุสิต

ผู้ร่วมวิจัย

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นางสาว สิรดา ศรีหิรัญ
ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Miss Sirada Srihirun

2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน
1-1007-00193-62-3

3. ตำแหน่งปัจจุบัน
อาจารย์/ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.

4. หน่วยงานและที่อยู่
ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
โทร. 085-095-1495, โทรสาร 02-200-7832
E-mail: sirada.srh@mahidol.ac.th

5. ประวัติการศึกษา
ปริญญาตรี วท.บ. (ชีววิทยา) สถาบัน คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ปีที่สำเร็จการศึกษา 2550
ปริญญาเอก ปร.ด. (เภสัชวิทยา) สถาบัน คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ปีที่สำเร็จการศึกษา 2555

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิการศึกษา) ระบุสาขาวิชาการ
เภสัชวิทยาของ nitric oxide และ nitrite ในระบบหัวใจและหลอดเลือด

7. ผลงานทางวิชาการผลงานตีพิมพ์ระดับนานาชาติ

7.1 Srihirun S, Park JW, Teng R, Sawaengdee W, Piknova B, Schechter AN. Nitrate uptake and metabolism in human skeletal muscle cell cultures. [Accepted manuscript in Nitric oxide journal]

7.2 Sirirat K, Sriwantana T, Kaewchuchuen J, Paiboonsukwong K, Fucharoen S, Ritthidej G, Parakaw T, Srihirun S, Vivithanaporn P, Sritara P, Sibmooh N.

Pharmacokinetics and pharmacodynamics of single dose of inhaled nebulized sodium nitrite in healthy and hemoglobin E/b thalassemia subjects. Nitric oxide. 2019;93:6-14

7.3 Sriwantana T, Srihirun S, Sibmooh N. Nitric oxide in b-thalassemia. Thai Journal of Pharmacology. 2019;41:48-67.

7.4 Srihirun S, Schechter AN, Piknova B. Platelet-based detection of nitric oxide in blood using measurement of VASP phosphorylation. Journal of Visualize experiment. 2019;143: doi10.3791/58647.

7.5 Chamchoi A, Srihirun S, Paiboonsukwong K, Sriwantana T, Sathavorasmith P, Pattanapanyasat K, Hirsch RE, Schehcter AN, Sibmooh N. Decreased nitrite reductase activity of deoxyhemoglobin correlates with platelet activity in hemoglobin E/b-thalassemia patients. PLOS ONE. 2018;13(9):e0203955.

7.6 Sriwantana T, Vivithanaporn P, Paiboonsukwong K, Rattanawonsakul K, Srihirun S, Sibmooh N. Deferiprone increases endothelial nitric oxide synthase phosphorylation and nitric oxide production. Cannadian Journal of Physiology and Pharmacology. 2018;96(9);879-885.

7.7 Piromkraipak P, Parakaw T, Phuagkhaopong S, Srihirun S, Chongthammakun S, Chaithirayanon K, Vivithanaporn P. Cysteinyl Leukotriene Receptor Antagonists Induce Apoptosis and Inhibit Proliferation of Human Glioblastoma Cells by Down-regulating B-cell Lymphoma 2 and Inducing Cell Cycle Arrest. Cannadian Journal of Physiology and Pharmacology. 2018;96(8):798-806.

7.8 Suknuntha K, Yubolphan R, Krueaprasertkul K, Srihirun S, Sibmooh N, Vivithanaporn P. Leukotriene Receptor Antagonists Inhibit Mitogenic Activity in Triple Negative Breast Cancer Cells. Asian Pacific Journal of Cancer prevention. 2018;19(3):833-837

7.9 Srihirun S, Piknova B, Sibmooh N, Schechter AN. Phosphorylated vasodilator-stimulated phosphoprotein (P-VASPSer239) in platelets is increased by nitrite and partially deoxygenated erythrocytes. PLOS ONE. 2018;13(3):e0193747.

7.10 Suknuntha K, Yubolphan R, Krueaprasertkul K, Srihirun S, Sibmooh N, Vivithanaporn P. Leukotriene receptor antagonists inhibit mitogenic activity in triple negative breast cancer cells. Asian Pacific Journal of Cancer prevention. 2018;19(3):833-837.

7.11 Parakaw T, Suknuntha K, Vivithanaporn P, Schlagenhauf A, Topanurak S, Fucharoen S, Pattanapanyasat K, Schehcter A, Sibmooh N, Srihirun S. Platelet inhibition and increased phosphorylated vasodilator-stimulated phosphoprotein following sodium nitrite inhalation. Nitric oxide. 2017;66:10-16.

7.12 Suknuntha K, Thita T, Togarrati PP, Ratanachamnong P, Wongtrakoongate P, Srihirun S, Slukvin I, Hogeng S. Wnt signaling inhibitor FH535 selectively inhibits cell proliferation and potentiates imatinib-induced apoptosis in myeloid leukemia cell lines. International Journal of Hematology 2017;105(2):196-205.

7.13 Srihirun S, Sibmooh N. Current and novel P2Y12 receptor antagonists and bleeding risk in dental surgery. Mahidol Dental Journal 2016;36(1):65-74

7.14 Nontarach A, Srihirun S, Chaturapanich G, Unchern S, Swaddiwudhipong V, Pattanapanyasat K, Chamchoi A, Vivitthanaporn P, Visoottiviseth P, Sibmooh N. Increased platelet activation in subjects chronically exposed to cadmium: a pilot study. Platelets. 2016;27(2):136-42.

7.15 Lukkhananan P, Thawonrachart N, Srihirun S, Swadiwudhipong W, Chaturapanich G, Vivithanaporn P, Unchern S, Visoottiviseth P, Sibmooh N. Endothelial dysfunction in subjects with chronic cadmium exposure. Journal of Toxicological Sciences. 2015;40(5):605-13

7.16 Srihirun S, Sibmooh N. Dabigatran: a new oral anticoagulant. Mahidol Dental Journal. 2015;35(1):79-89.

7.17 Srihirun S, Tanjararak N, Chuncharunee S, Sritara P, Kaewvichit R, Fucharoen S, Pattanapanyasat K, Sibmooh N. Platelet hyperactivity in thalassemia patients with elevated tricuspid regurgitant velocity and the association with hemolysis. Thrombosis Research. 2015;135(1):121-6.

7.18 Suvachananonda T, Wankham A, Srihirun S, Tanratana P, Unchern S, Fucharoen F, Chuansumrit A, Sirachainan N, Sibmooh N. Decreased nitrite levels in erythrocytes of children with βthalassemia/hemoglobin E. Nitric Oxide. 2013;33:1-5.

7.19 Srihirun S, Sriwantana T, Unchern S, Kittikool D, Noulsri E, Pattanapanyasat K, Fucharoen S, Piknova B, Schechter A, Sibmooh N. Platelet inhibition by nitrite is dependent on erythrocytes and deoxygenation. PLoS ONE. 2012;7(1): e30380.

7.20 Tangnitipong S, Thaptimthong T, Srihirun S, Unchern S, Kittikool D, Udomsangpetch R, Sibmooh N. Extracellular heme enhanced the antimalarial activity of artemisinin. Biological Pharmaceutical Bulletin. 2012;35(1): 29-33.

8. ผลงานการนำเสนองานวิจัยในที่ประชุมวิชาการ

Proceeding

1) Parakaw T, SuknanthaK, Vivithanaporn P, Unchern S, Sibmooh N, Srihirun S. Inhaled nebulized nitrite decreases platelet activity in healthy volunteers. The 13th Asia Pacific Federation of Pharmacologist meeting, Bangkok, Thailand 2016

2) Kaewchucheun J, Parakaw T, Srihirun S, Unchern S, Sibmooh N. Inhalation of nebulized sodium nitrite has no effect on oxidative stress in healthy volunteers: a preliminary study. The 13th Asia Pacific Federation of Pharmacologist meeting, Bangkok, Thailand 2016

3) Tomuang P, Sriwantana T, Swaddiwudhipong W, Srihirun S, Vivithanaporn P, Unchern S, Sibmooh N, LDL oxidation in subjects with chronic cadmium exposure. The 13th Asia Pacific Federation of Pharmacologist meeting, Bangkok, Thailand 2016

Oral presentation

1) Parakaw T, Chuncharunee S, Yingchoncharoen T, Pattanapanayasat K, Sibmooh N, Srihirun S. Inhaled nitrite decreases platelet leukocyte aggregates in b-thalassemia/hemoglobin E: a pilot study. The 21st thalassemia meeting. Khonkaen, Thailand 2016

Poster presentation

1) Srihirun S, Piknova B, Schechter AN. Nitrate metabolism in human skeletal muscle cell cultures. 10th International Conference on the biology, chemistry and therapeutic applications of nitric oxide, Oxford United Kingdom 2018.

2) Thita T, Ratanachamnong P, Srihirun S, Hongeng S, Suknantha K. Effects of small molecule Wnt inhibitors on cell proliferation, apoptosis and differentiation in human myeloid leukemia cell lines. The 13th Asia Pacific Ferderation of Pharmacologist meeting, Bangkok, Thailand 2016

3) Phuagkhaopong S, Ospondpant D, Suknantha K, Srihirun S, Sibmooh N, Soovilai S, Chaithirayanon K, Vivithanaporn P. Cadmium alters expression of oxidative

stress-related enzymes and induces apoptosis in human astrocytes. The 13th Asia Pacific Federation of Pharmacologist meeting, Bangkok, Thailand 2016

4) Srihirun S, Chamchoi A, Sriwantana T, Fucharoen S, Pattanapanyasat K, Sibmooh N. Association between blood transfusion and platelet activation in thalassemia patients. Tenth Cooley's anemia meeting. Rosemont, IL, USA 2015

5) Tanjararak N, Chuncharunee S, Srihirun S, Sibmooh N, Yamwong S, Wattanachai S, Sritara P. Short term effect of sildenafil on pulmonary arterial pressure and platelet activity in thalassemia patients with pulmonary hypertension. American College of Cardiology Scientific Session 2015. San Diego, CA, USA 2015

6) Rueangnithithanakit N, Isarankura Na Ayuthaya N, Chattrattrai T, Hanvoravongchai S, Parakaw T, Phrungsaniyom C, Tancharoen S, Srihirun S. Nitric oxide and matrix metalloproteinase levels in saliva of smokers and the association with periodontitis. IADR-SEA Division/Thailand Joseph Lister Awards in Oral Disease Prevention, Bangkok, Thailand 2015

7) Srihirun S, Tanjararak N, Chuncharunee S, Yamwong S, Wattanachai S, Sritara P, Fucharoen S, Sibmooh N. Platelet hyperactivity in thalassemia with pulmonary artery hypertension, and effects of short-term sildenafil therapy. The 3rd National Research University Summit. Bangkok, Thailand 2014