

สถานการณ์การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ในยาแผนโบราณและยาจากสมุนไพร ระหว่างปีงบประมาณ พ.ศ. 2554-2558

Situation of Microbial Contamination in Traditional Medicine and Herbal Medicine During 2011-2015

สิริดา ปงเมืองมูล ณัฐพร คล้ายคลึง วิสิฐศักดิ์ วุฒิอดิเรก
ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์

บทคัดย่อ

ปัจจุบันรัฐบาลและกระทรวงสาธารณสุขมีนโยบายส่งเสริมให้มีการใช้ยาจากสมุนไพร และยาแผนโบราณ ซึ่งเป็นภูมิปัญญาพื้นบ้านมากขึ้น ประกอบกับกระแสวนิยมในการใช้ผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติของผู้บริโภคสูงขึ้นอย่างรวดเร็วทำให้ผู้ผลิตและหน่วยงานภาครัฐต้องใส่ใจคุณภาพของผลิตภัณฑ์เพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภค ในช่วงปีงบประมาณ พ.ศ. 2554-2558 ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ได้รับตัวอย่างเพื่อตรวจหาการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ตามวิธีตำรายาของประเทศไทย ฉบับเพิ่มเติมปี 2005 (Thai Pharmacopoeia Supplement 2005) จำนวน 304 ตัวอย่างโดย 140 ตัวอย่าง ประเมินผลตามเกณฑ์ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ฉบับประกาศทั่วไป เล่ม 121 ตอนพิเศษ 43 ลงวันที่ 21 เมษายน 2547 และอีก 164 ตัวอย่าง ประเมินตามเกณฑ์ตำรายาของประเทศไทยฉบับเพิ่มเติมปี 2005 พบผิดมาตรฐาน 109 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 35.85 โดยยาที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดส่งตรวจเพื่อเฝ้าระวังมีคุณภาพดีที่สุด รองลงมาคือยาที่ผู้ผลิตเอกชนส่งตรวจเพื่อใช้ผลการตรวจวิเคราะห์ประกอบการขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ส่วนยาที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียนตำรับยามีคุณภาพต่ำสุด ผิดมาตรฐานคิดเป็นร้อยละ 25.47, 35.00 และ 44.16 ตามลำดับ สาเหตุที่ทำให้ผิดมาตรฐานคือตรวจพบ *Clostridium* spp., Total viable aerobic bacteria count, Enterobacteria, *Escherichia coli*, Total viable aerobic fungi count และ *Salmonella* spp. จำนวน 81, 29, 29, 15, 11 และ 9 ตัวอย่าง ตามลำดับ ซึ่งบางตัวอย่างพบการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์หลายชนิดร่วมกัน และมีร้อยละของตัวอย่างที่ผิดมาตรฐานตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2554-2558 คิดเป็น 37.93, 47.37, 51.52, 13.04 และ 18.75 ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าในปี 2557 และ 2558 ร้อยละของการผิดมาตรฐานลดลงจนถึงร้อยละ 20 อันอาจเป็นผลมาจากการที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดมีการส่งเสริมให้ความรู้เรื่องหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต (GMP) แก่ผู้ผลิต และกำกับติดตามเฝ้าระวังคุณภาพของผลิตภัณฑ์อย่างต่อเนื่อง ซึ่งหากผู้ผลิตและหน่วยงานภาครัฐยังคงร่วมกันพัฒนาและเฝ้าระวังคุณภาพผลิตภัณฑ์อย่างจริงจัง คาดว่าผลิตภัณฑ์ยาแผนโบราณและยาจากสมุนไพรของไทยจะมีคุณภาพมาตรฐานพร้อมที่จะก้าวสู่การแข่งขันในตลาดประชาคมอาเซียนอย่างแน่นอน

คำสำคัญ: การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ ยาจากสมุนไพร ยาแผนโบราณ

Abstract

Currently, Thai government and the Ministry of Public Health have a policy to promote the use of herbal and traditional medicines and also the trend of using natural products is growing rapidly. For this reason, there is a need for manufacturers and state agencies to pay attention to the quality of those products. During the fiscal year 2011-2015 Regional Medical Sciences Center 3 Nakhonsawan obtained 304 samples from private manufacturers and Provincial Public Health Offices to detect microbial contamination following Thai pharmacopoeia supplement 2005; 140 samples were evaluated according to the Notification of Thai FDA in the National Gazette volume 121 section 43 (announced date; 21 April 2004) another 164 samples were evaluated follow Thai pharmacopoeia supplement 2005. The results showed that 109 samples (35.85%) failed to comply with the standard, the medicines from Provincial Health Offices sent for quality surveillance showed the best quality followed by the medicines from private manufacturers sent for registration and non-registered medicines showed the lowest quality. The percentage of failed to comply were 25.47, 35.00 and 44.16 respectively. The finding of *Clostridium* spp., total viable aerobic bacteria count, Enterobacteria, *Escherichia coli*, total viable aerobic fungi count and *Salmonella* spp. were 81, 29, 29, 15, 11 and 9 samples respectively and the percentage of samples that did not comply with the standard each year were 37.93, 47.37, 51.52, 13.04 and 18.75 respectively. For the last 2 years of studied, 2014 and 2015 the percentage was decreased in number less than 20. This may be the impact resultant from the Provincial Health Offices which continuously educate Good Manufacturing Practice (GMP) to local manufacturers, do a surveillance and monitor products quality. The intensive Co-operation between private manufacturers and state agencies will improve the quality of products and lift up the competitiveness of Thai entrepreneurs in ASEAN Economics Community (AEC), certainly.

Keywords : Herbal medicine, Microbial contamination, Traditional medicine

บทนำ

ปัจจุบันรัฐบาลและกระทรวงสาธารณสุขมีนโยบายส่งเสริมให้มีการใช้ยาจากสมุนไพร และยาแผนโบราณซึ่งเป็นภูมิปัญญาพื้นบ้านกันมากขึ้น มีการบรรจุยาจากสมุนไพรไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ⁽¹⁾ และส่งเสริมให้โรงพยาบาลของรัฐมีการผลิต และจ่ายยาจากสมุนไพรให้บริการแก่ผู้ป่วย อีกทั้งกระแสความนิยมในการใช้ผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ เช่น ยาจากสมุนไพร และยาแผนโบราณ ของผู้บริโภคสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว ตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ฉบับประกาศทั่วไป เล่ม 121 ตอนพิเศษ 43 ลงวันที่ 21 เมษายน พ.ศ. 2547 เรื่อง หลักเกณฑ์การพิจารณาขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนโบราณ เกี่ยวกับมาตรฐานการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์และโลหะหนัก⁽²⁾ กำหนดว่า ผลิตภัณฑ์ต้องไม่พบการปนเปื้อน *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* spp. และ *Clostridium* spp. ซึ่งข้อกำหนดดังกล่าวใช้เป็นเกณฑ์ในการพิจารณาขึ้นทะเบียนยาแผนโบราณและยาจากสมุนไพรด้านการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ และสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดยังใช้เป็นเกณฑ์ในการเฝ้าระวังคุณภาพของผลิตภัณฑ์ดังกล่าวอีกด้วย แม้ว่ายาจากสมุนไพรที่ผลิตในโรงพยาบาลของรัฐไม่ต้องขึ้นทะเบียนตำรับยาเนื่องจากได้รับการยกเว้นตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510⁽³⁾ แต่เพื่อเป็นการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์โรงพยาบาลได้ส่งตัวอย่างเพื่อตรวจคุณภาพมาตรฐานจากการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์และประเมินผลตามเกณฑ์ตำรายาของประเทศไทยฉบับเพิ่มเติมปี 2005⁽⁶⁾ นอกจากนี้ผู้ประกอบการเอกชนบางรายยังส่งผลิตภัณฑ์ตรวจคุณภาพมาตรฐานเพื่อเป็นการควบคุมคุณภาพโดยประเมินผลตามเกณฑ์ดังกล่าวด้วยเช่นกัน

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ในตัวอย่างยาแผนโบราณ และยาจากสมุนไพร ที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ ตรวจวิเคราะห์ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2553 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2558

ระยะเวลาการศึกษา

ปีงบประมาณ พ.ศ. 2554-2558

วิธีการศึกษา

1. ตัวอย่างที่ใช้ศึกษา

ตัวอย่างยาแผนโบราณ และยาจากสมุนไพร ซึ่งศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ ได้รับเพื่อตรวจหาการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ ระหว่างปีงบประมาณ พ.ศ. 2554-2558 จำนวน 304 ตัวอย่าง ดังนี้

1.1 จากผู้ผลิตเอกชนจังหวัดนครสวรรค์ ลพบุรี สิงห์บุรี และอุทัยธานี เพื่อใช้ผลการตรวจวิเคราะห์ประกอบการขอขึ้นทะเบียนตำรับยา จำนวน 20 ตัวอย่าง และจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครสวรรค์ พิษณุโลก กำแพงเพชร ลพบุรี และอ่างทอง เพื่อเฝ้าระวังคุณภาพผลิตภัณฑ์ จำนวน 120 ตัวอย่าง โดยประเมินผลตามเกณฑ์ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

1.2 จากโรงพยาบาลของรัฐทั่วประเทศ จำนวน 139 ตัวอย่าง และจากผู้ผลิตเอกชนจังหวัดนครสวรรค์ อุทัยธานี ลพบุรี และราชบุรี จำนวน 25 ตัวอย่าง เพื่อวิเคราะห์คุณภาพมาตรฐานโดยประเมินผลตามเกณฑ์ตำรายาของประเทศไทย ฉบับเพิ่มเติมปี 2005

2. เครื่องมือและอุปกรณ์

ตู้อบเพาะเชื้อผลิตภัณฑ์ของ Memmert รุ่น BE700 ตู้อบเพาะเชื้ออุณหภูมิต่ำ ผลิตภัณฑ์ของ VELP รุ่น FOC 225I ตู้ปราศจากเชื้อ ผลิตภัณฑ์ของ Holten รุ่น Safe/maxi safe เครื่องนับโคโลนี ผลิตภัณฑ์ของ Leica รุ่น 3328 อ่างน้ำร้อนโคลิฟอร์ม ผลิตภัณฑ์ของ Precision ตู้อบเพาะเชื้อชนิดไร้อากาศ ผลิตภัณฑ์ของ Hirayama รุ่น FA 3M เครื่องวัดค่าการนำกระแสไฟฟ้าผลิตภัณฑ์ของ Mettler-Toledo รุ่น S30-K เครื่องวัดความเป็นกรด-ด่าง ผลิตภัณฑ์ของ Sartorius รุ่น Docu-pH+ เครื่องนึ่งทำลายเชื้อผลิตภัณฑ์ของ Hirayama รุ่น HV-85 และ 50 เครื่องซั่งไฟฟ้าความละเอียดเทคนิค 2 ตำแหน่งผลิตภัณฑ์ของ Sartorius รุ่น BSA3202S และผลิตภัณฑ์ของ Precisa รุ่น 1600C กล้องจุลทรรศน์ ผลิตภัณฑ์ของ Olympus รุ่น CHS อุปกรณ์ที่ใช้ในห้องปฏิบัติการอื่นๆ เช่น จานเพาะเชื้อ ปิเปต ขวดแก้วพร้อมฝาเกลียวปิด หลอดทดลองพร้อมฝาปิด เป็นต้น

3. เชื้อจุลินทรีย์มาตรฐาน

ได้รับจากสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้แก่ *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 8739, *Clostridium sporogenes* ATCC11437, *Salmonella* Abony NCTC 6017 และ *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048

4. อาหารเลี้ยงเชื้อและสารเคมี

อาหารเลี้ยงเชื้อ ผลิตภัณฑ์ของ Difco ได้แก่ Trypticase Soy Agar (TSA), Trypticase Soy Broth, Baird-Parker Agar, Fluid Lactose Medium, Rappaport-Vassiliadis Broth, Brilliant Green Agar, Xylose-Lysine Desoxycholate Agar, Bismuth Sulfite Agar, Triple Sugar-Iron Agar, Crystal Violet-Neutral Red-Bile-Dextrose Agar, MacConkey Agar, Levine Eosin-Methylene Blue Agar, Sabouraud Dextrose Agar with chloramphenicol (SDA+C), MacConkey Broth, Reinforced Clostridia, MR-VP Broth, Tryptone Broth และ Koser's Citrate และอาหารเลี้ยงเชื้อผลิตภัณฑ์ของ Merck ได้แก่ Enterobacteria Enrichment Medium, Columbia Agar และ Tetrathionate Medium สารเคมีที่ใช้ได้แก่ gentamicin, polysorbate 20 หรือ 80, 3% Hydrogen peroxide, 70% Ethanol, 1 M Sodium hydroxide, 1 M Hydrochloric acid, sulfanilic acid, N-(1-naphthyl) ethylenediamine, glacial acetic acid, Sulfuric acid, Barium chloride, Buffered Sodium Chloride-Peptone Solution pH 7.0 (BSP) และ ชุดน้ำย่าย้อมแกรม

5. การวิเคราะห์

ตรวจวิเคราะห์โดยใช้เทคนิคปลอดเชื้อ (Aseptic technique) ตามวิธีในตำราของประเทศไทย ฉบับเพิ่มเติม ปี 2005⁽⁷⁾

5.1 การสุ่มตัวอย่าง

สุ่มตัวอย่างโดยกรณีตัวอย่างมีจำนวนไม่เกิน 4 ชิ้น ให้สุ่มตัวอย่างทุกชิ้น กรณีมีจำนวนมากกว่า ให้สุ่มตัวอย่างจำนวน $\sqrt{n} + 1$ ชิ้น กรณีตัวอย่างแต่ละชิ้นมีปริมาณน้อยมาก ให้สุ่มตัวอย่างเพิ่มจนได้ปริมาณตัวอย่างเพียงพอแก่การทดสอบ

5.2 การทดสอบความเหมาะสมของวิธีวิเคราะห์

ตัวอย่างอาจมีคุณสมบัติยับยั้งการเจริญของเชื้อจุลินทรีย์ (Antimicrobial activity) จากส่วนประกอบที่เป็นสมุนไพรหรือจากสารกันเสียที่มีอยู่ในผลิตภัณฑ์ จึงจำเป็นต้องทดสอบความเหมาะสมของวิธีก่อนนำตัวอย่างมาตรวจวิเคราะห์ โดยการทดสอบกับเชื้อจุลินทรีย์มาตรฐาน

5.3 การเตรียมตัวอย่าง

ซึ่งตัวอย่างที่ได้จากการสุ่ม 10.0 กรัม เติม BSP ปริมาตร 90 มิลลิลิตร ได้ dilution 1:10 ผสมให้เข้ากัน

5.4 การทดสอบหา Total viable aerobic bacteria count

เจือจางตัวอย่างที่ระดับการเจือจางเริ่มต้นที่ 1:10 ลงครั้งละ 10 เท่า (10 fold dilution) ด้วย BSP เพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อ TSA ระดับการเจือจางละ 2 ซ้ำ โดยตรวจนับโคโลนีในระดับการเจือจางที่ให้โคโลนีเชื้อระหว่าง 30-300 โคโลนีต่อจาน

5.5 การทดสอบหา Total viable aerobic fungi count

เตรียมสารละลายตัวอย่างเช่นเดียวกับการทดสอบ Total viable aerobic bacteria count แต่เพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อ SDA ที่มี chloramphenicol 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรแทน TSA ตรวจนับโคโลนีในระดับการเจือจางที่ให้โคโลนีไม่เกิน 100 โคโลนีต่อจาน

5.6 การทดสอบหาการปนเปื้อน Enterobacteria, E.coli, S.aureus, Salmonella spp. และ Clostridium spp.

ใช้วิธีเพาะเลี้ยงเชื้อจุลินทรีย์ที่ปนเปื้อนในตัวอย่างให้เจริญและเพิ่มปริมาณ (Enrichment) ในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลวที่ผ่านการทดสอบความเหมาะสมแล้ว จากนั้นตรวจหาลักษณะเฉพาะบนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดแข็งที่เหมาะสม ย้อมแกรม และทดสอบปฏิกิริยาทางชีวเคมี (Biochemical tests) โดย *Salmonella* spp. และ *Clostridium* spp. จะส่งเชื้อบริสุทธิ์ตรวจยืนยันผล ณ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

เกณฑ์การประเมิน

กรณีตัวอย่างส่งตรวจเพื่อประกอบการขอขึ้นทะเบียนตำรับยา หรือเฝ้าระวังคุณภาพผลิตภัณฑ์ ประเมินตามเกณฑ์ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยในตัวอย่าง 1 กรัม ต้องไม่พบ *S. aureus* ในตัวอย่าง 10 กรัม ต้องไม่พบ *Salmonella* spp. และ *Clostridium* spp.

กรณีส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพมาตรฐานประเมินตามเกณฑ์ตำราของประเทศไทยฯ ในตัวอย่าง 1 กรัมต้องมีปริมาณ Total viable aerobic bacteria count, Total viable aerobic fungi count และ Enterobacteria ไม่เกิน 5×10^5 , 5×10^3 และ 10^3 ตามลำดับ และต้องไม่พบ *E. coli* และ *S. aureus* ในตัวอย่าง 10 กรัม ต้องไม่พบ *Salmonella* spp. และ *Clostridium* spp.

ผลการศึกษา

ตัวอย่างยาแผนโบราณและยาจากสมุนไพรที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดส่งตรวจเพื่อเฝ้าระวังคุณภาพผลิตภัณฑ์จำนวน 120 ตัวอย่าง เป็นยาที่ได้ขึ้นทะเบียนแล้ว 106 ตัวอย่าง ส่วนอีก 14 ตัวอย่างยังไม่ได้ขึ้นทะเบียน และผู้ประกอบการส่งตรวจเพื่อใช้ผลการตรวจวิเคราะห์ประกอบการขอขึ้นทะเบียน จำนวน 20 ตัวอย่าง พบผิดมาตรฐานจำนวน 27, 9 และ 7 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 25.47, 64.29 และ 35.00 ตามลำดับ แสดงดังตารางที่ 1 สาเหตุจากตรวจพบ *Clostridium* spp. จำนวน 42 ตัวอย่าง และ *Clostridium* spp. ร่วมกับ *Salmonella* spp. จำนวน 1 ตัวอย่าง สำหรับตัวอย่างที่ได้รับเพื่อตรวจคุณภาพมาตรฐาน จำนวน 164 ตัวอย่าง เป็นตัวอย่างจากโรงพยาบาลรัฐ จำนวน 139 ตัวอย่าง ผู้ผลิตเอกชนที่ได้ขึ้นทะเบียนแล้ว จำนวน 24 ตัวอย่าง และผู้ผลิตเอกชนที่ยังไม่ได้ขึ้นทะเบียน จำนวน 1 ตัวอย่าง พบผิดมาตรฐานจำนวน 58, 7 และ 1 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 41.73, 29.17 และ 100.00 ตามลำดับ แสดงดังตารางที่ 2 สาเหตุจากตรวจพบ *Clostridium* spp., Total viable aerobic bacteria count, Enterobacteria, *E. coli*, Total viable aerobic fungi count และ *Salmonella* spp. จำนวน 38, 29, 29, 15, 11 และ 8 ตัวอย่างตามลำดับ ทั้งนี้ 34 ตัวอย่าง พบการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์เพียงชนิดเดียว และอีก 32 ตัวอย่างพบการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์หลายชนิดร่วมกัน เมื่อพิจารณาแยกตามชนิดของผลิตภัณฑ์ ยาแผนโบราณที่ได้รับเป็นชนิดผง น้ำ และเม็ด/แคปซูล จำนวน 88, 18 และ 41 ตัวอย่าง พบผิดมาตรฐานจำนวน 29, 1 และ 10 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 32.95, 5.56 และ 24.39 ตามลำดับ ส่วนผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพรแยกเป็นชนิดผง และชนิดแคปซูล จำนวน 75 และ 82 ตัวอย่าง พบผิดมาตรฐานจำนวน 39 และ 27 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 52.00 และ 32.93 ตามลำดับ แสดงดังตารางที่ 1 และ 2

ตารางที่ 1 ผลการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างยาแผนโบราณ และยาจากสมุนไพรเพื่อเฝ้าระวังคุณภาพผลิตภัณฑ์ และเพื่อใช้ประกอบการขอขึ้นทะเบียนตำรับยา โดยประเมินผลตามเกณฑ์ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ประเภทตัวอย่าง	เพื่อเฝ้าระวังคุณภาพ				เพื่อขอขึ้นทะเบียน	
	มีทะเบียน		ไม่มีทะเบียน			
	ทั้งหมด (ตัวอย่าง)	ผิดมาตรฐาน (ตัวอย่าง, ร้อยละ)	ทั้งหมด (ตัวอย่าง)	ผิดมาตรฐาน (ตัวอย่าง, ร้อยละ)	ทั้งหมด (ตัวอย่าง)	ผิดมาตรฐาน (ตัวอย่าง, ร้อยละ)
ยาแผนโบราณชนิดผง	61	20 (32.79)	7	4 (57.14)	9	3 (33.33)
ยาแผนโบราณชนิดน้ำ	10	0 (0.00)	1	1 (100.00)	4	0 (0.00)
ยาแผนโบราณ ชนิดเม็ด/แคปซูล	30	4 (13.33)	3	3 (100.00)	3	3 (100.00)
ยาจากสมุนไพร ชนิดแคปซูล	5	3 (60.00)	3	1 (33.33)	4	1 (25.00)
รวม	106	27 (25.47)	14	9 (64.29)	20	7 (35.00)

หมายเหตุ : ตัวอย่างวิจัย สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดและผู้ประกอบการ

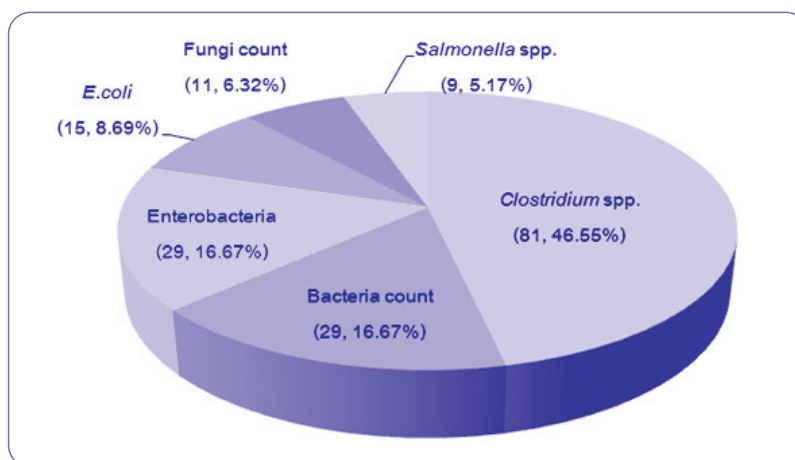
ตารางที่ 2 ผลการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างยาแผนโบราณ และยาจากสมุนไพร เพื่อตรวจคุณภาพมาตรฐานโดยประเมินผลตามเกณฑ์ตำรายาของประเทศไทย

ประเภทตัวอย่าง	โรงพยาบาลรัฐ		ผู้ผลิตเอกชน			
			มีทะเบียน		ไม่มีทะเบียน	
	ทั้งหมด (ตัวอย่าง)	ผิดมาตรฐาน (ตัวอย่าง, ร้อยละ)	ทั้งหมด (ตัวอย่าง)	ผิดมาตรฐาน (ตัวอย่าง, ร้อยละ)	ทั้งหมด (ตัวอย่าง)	ผิดมาตรฐาน (ตัวอย่าง, ร้อยละ)
ยาแผนโบราณ ชนิดผง	5	0 (0.00)	5	1 (20.00)	1	1 (100.00)
ยาแผนโบราณ ชนิดน้ำ	0	0 (0.00)	3	0 (0.00)	0	0 (0.00)
ยาแผนโบราณ ชนิดเม็ด/แคปซูล	0	0 (0.00)	5	3 (60.00)	0	0 (0.00)
ยาจากสมุนไพร ชนิดผง	74	39 (52.70)	1	0 (0.00)	0	0 (0.00)
ยาจากสมุนไพร ชนิดแคปซูล	60	19 (31.67)	10	3 (30.00)	0	0 (0.00)
รวม	139	58 (41.73)	24	7 (29.17)	1	1 (100.00)

หมายเหตุ : ตัวอย่างจากโรงพยาบาลและผู้ผลิตเอกชน

เมื่อพิจารณาตัวอย่างที่ผิดมาตรฐานทั้งหมด 109 ตัวอย่าง พบว่าเป็นยาที่ขึ้นทะเบียนไว้แล้ว 34 ตัวอย่าง ไม่ได้ขึ้นทะเบียน 17 ตัวอย่าง และเป็นตัวอย่างที่ผลิตจากโรงพยาบาลรัฐไม่ต้องขึ้นทะเบียน 58 ตัวอย่าง สามารถจำแนกสาเหตุการปนเปื้อนจากเชื้อ *Clostridium* spp., Total viable aerobic bacteria count, Enterobacteria, *E.coli*, Total viable aerobic fungi count และ *Salmonella* spp. จำนวน 81, 29, 29, 15, 11 และ 9 ตัวอย่าง ตามลำดับ ดังกราฟที่ 1 ทั้งนี้ 75 ตัวอย่างพบการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ชนิดเดียว และอีก 34 ตัวอย่างพบการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์หลายชนิดร่วมกัน

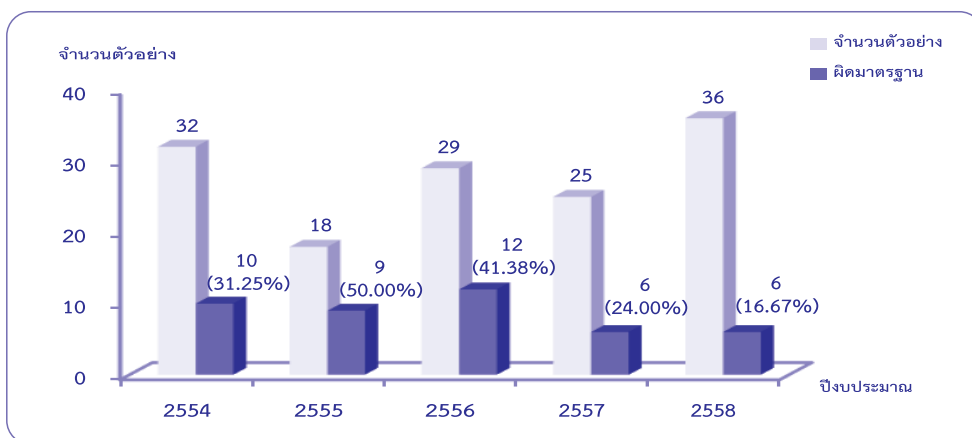
กราฟที่ 1 ร้อยละของยาแผนโบราณและยาจากสมุนไพร ที่ตรวจพบการปนเปื้อนเกินมาตรฐาน จำแนกตามเชื้อจุลินทรีย์



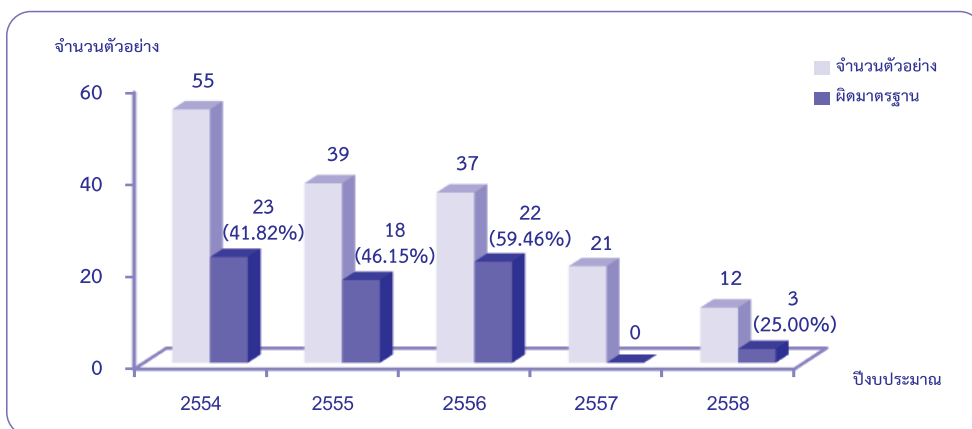
และจากการส่งตัวอย่างเชื้อบริสุทธิ์ที่คัดแยกได้จากตัวอย่าง ซึ่งสงสัยว่าเป็น *Salmonella* spp. และ *Clostridium* spp. ตรวจยืนยันผล ณ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ พบ *Salmonella* spp. 4 สายพันธุ์ดังนี้ *Salmonella* serovar Weltevreden, *Salmonella* serovar Hvittefoss, *Salmonella* serovar Bovismorbificans และ *Salmonella* serovar Rissen จำนวน 4, 2, 2 และ 1 ตัวอย่างตามลำดับ สำหรับ *Clostridium* spp. พบ *Clostridium perfringens*, *Clostridium bifermentans*, *Clostridium sordellii* จำนวน 60, 17 และ 5 ตัวอย่างตามลำดับ และอีก 34 ตัวอย่างไม่สามารถระบุสายพันธุ์ที่ชัดเจนได้ ผลการยืนยันเป็น *Clostridium* sp. ซึ่งบางตัวอย่างตรวจพบการปนเปื้อน *Clostridium* spp. มากกว่า 1 สายพันธุ์

เมื่อพิจารณาในภาพรวมทั้ง 5 ปีพบว่า ตัวอย่างที่ผู้ประกอบการส่งตรวจเพื่อใช้ผลการตรวจวิเคราะห์ประกอบการขอขึ้นทะเบียนตำรับยา และสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดส่งตรวจเพื่อเฝ้าระวังคุณภาพผลิตภัณฑ์ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2558 มีจำนวนสูงสุด คือ 36 ตัวอย่างและพบว่าตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2556-2558 ร้อยละของการผิดมาตรฐานลดลงตามลำดับคือ ร้อยละ 41.38, 24.00 และ 16.67 แสดงดังกราฟที่ 2 (ก) ส่วนตัวอย่างที่ส่งตรวจเพื่อวิเคราะห์คุณภาพมาตรฐานในปีงบประมาณ พ.ศ. 2554 มีจำนวนตัวอย่างส่งตรวจสูงสุดคือ 55 ตัวอย่าง และพบว่าจำนวนตัวอย่างที่ส่งตรวจตลอด 5 ปีมีจำนวนลดลงอย่างต่อเนื่องคือ 55, 39, 37, 21 และ 12 ตัวอย่าง ส่วนคุณภาพของผลิตภัณฑ์พบว่า ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2557 มีคุณภาพดีที่สุดคือไม่พบตัวอย่างผิดมาตรฐานเลย แสดงกราฟที่ 2 (ข)

กราฟที่ 2 ร้อยละยาแผนโบราณ และยาจากสมุนไพร ที่ส่งตรวจเพื่อใช้ประกอบการขอขึ้นทะเบียนตำรับยา



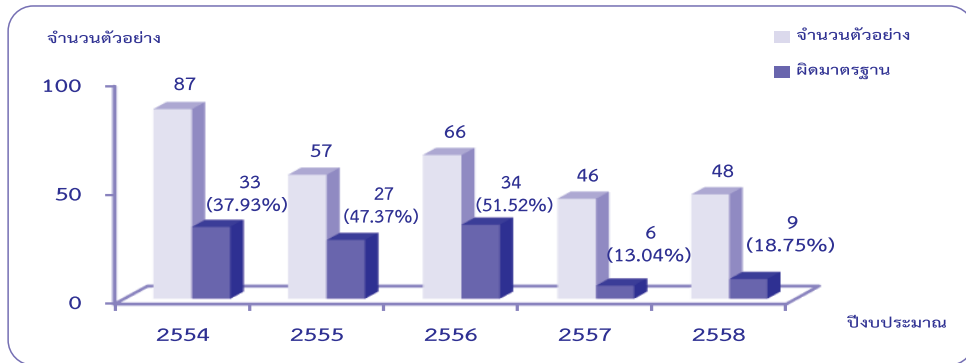
(ก) เพื่อเฝ้าระวังคุณภาพ



(ข) เพื่อวิเคราะห์คุณภาพมาตรฐาน

และเมื่อพิจารณาในภาพรวมทั้ง 304 ตัวอย่างพบว่าตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2554-2558 ร้อยละของการผิดมาตรฐานเป็น 37.93, 47.37, 51.52, 13.04 และ 18.75 ตามลำดับ ดังกราฟที่ 3

กราฟที่ 3 แสดงผลการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างยาแผนโบราณ และยาจากสมุนไพร ตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2554-2558



สรุปและอภิปรายผลการศึกษา

จากผลการศึกษาการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ในตัวอย่างยาแผนโบราณ และยาจากสมุนไพร ที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ ตรวจวิเคราะห์ ระหว่างปีงบประมาณ พ.ศ. 2554-2558 จำนวนทั้งสิ้น 304 ตัวอย่าง พบการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ผิดมาตรฐาน 109 ตัวอย่างคิดเป็นร้อยละ 35.85 ซึ่งเป็นยาที่ขึ้นทะเบียนไว้แล้ว 34 ตัวอย่าง ไม่ได้ขึ้นทะเบียน 17 ตัวอย่าง และเป็นตัวอย่างที่ผลิตจากโรงพยาบาลรัฐไม่ต้องขึ้นทะเบียน 58 ตัวอย่างโดยพบ *Clostridium* spp., Total viable aerobic bacteria count, Enterobacteria, *E.coli*, Total viable aerobic fungi count และ *Salmonella* spp. จำนวน 81, 29, 29, 15, 11 และ 9 ตัวอย่าง ตามลำดับ ซึ่งบางตัวอย่างพบการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ผิดมาตรฐานตั้งแต่สองชนิดขึ้นไป เมื่อพิจารณาคุณภาพผลิตภัณฑ์ที่ประเมินผลโดยใช้เกณฑ์ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา พบว่า ยาที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดส่งตรวจเพื่อเฝ้าระวังมีคุณภาพดีที่สุด รองลงมาคือยาที่ผู้ผลิตเอกชนส่งตรวจเพื่อใช้ผลการตรวจวิเคราะห์ประกอบการขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ส่วนยาที่ยังไม่ได้ขึ้นทะเบียนนั้นมีคุณภาพต่ำสุด ร้อยละของการผิดมาตรฐานเป็น 25.47, 35.00 และ 64.29 ตามลำดับ ส่วนตัวอย่างที่ส่งตรวจคุณภาพมาตรฐานพบยาที่ผลิตจากผู้ผลิตเอกชน มีคุณภาพสูงกว่ายาที่ผลิตจากโรงพยาบาลรัฐ ซึ่งมีร้อยละของการผิดมาตรฐานเป็น 29.17 และ 41.73 ตามลำดับ ทั้งนี้เนื่องจากในช่วงปี พ.ศ. 2554-2556 นั้น โรงพยาบาลของรัฐที่ผลิตยาจากสมุนไพรนั้น อาจมีกระบวนการผลิตและสถานที่ผลิตไม่ครบถ้วนตามหลัก GMP

ซึ่งปัจจุบันกรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข ได้พยายามแก้ปัญหาดังกล่าว โดยผลักดันและจัดสรรงบประมาณให้โรงพยาบาลที่มีศักยภาพ จัดตั้งเป็นศูนย์แปรรูปวัตถุดิบสมุนไพรกระจายอยู่ทั่วทุกภูมิภาคของประเทศ เพื่อให้สามารถผลิตผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพและจำหน่ายให้กับโรงพยาบาลขนาดเล็กในเขตบริการสุขภาพเดียวกัน โรงพยาบาลขนาดเล็กที่ไม่มีศักยภาพไม่ต้องผลิตเอง สอดคล้องกับผลการศึกษาในปี พ.ศ. 2557-2558 ซึ่งจำนวนตัวอย่างที่ได้รับลดลงแต่มีคุณภาพสูงขึ้น ส่วนคุณภาพแยกตามชนิดของผลิตภัณฑ์พบว่ายาแผนโบราณชนิดน้ำมีคุณภาพสูงสุด รองลงมาคือชนิดเม็ดและแคปซูล ส่วนชนิดผงนั้นมีคุณภาพต่ำที่สุด อาจเนื่องจากยาชนิดน้ำนั้นต้องผ่านการต้มหรือเคี่ยวก่อนจึงกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ปนเปื้อนได้มาก ส่วนยาเม็ดและแคปซูลนั้นผู้ผลิตจะมีการอบส่วนผสมก่อนการอัดเม็ดหรือแคปซูล และบรรจุในภาชนะที่แห้งสะอาดเช่น ขวดพลาสติกหรือขวดแก้ว ส่วนชนิดผงนั้นส่วนใหญ่จะบรรจุในซองพลาสติกหรือซองกระดาษ ซึ่งอาจทำให้ผลิตภัณฑ์สัมผัสกับความชื้นได้ง่ายกว่าเชื้อจุลินทรีย์เจริญได้ดีกว่า สอดคล้องกับคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพรซึ่งพบว่ายาชนิดแคปซูล จะมีคุณภาพดีกว่าชนิดผง ทั้งนี้เป็นเพราะตัวอย่างชนิดผงที่ได้รับทั้งหมดนั้นเป็นสมุนไพรเดี่ยวซึ่งบดละเอียด ก่อนจำหน่ายผู้ผลิตจะต้องนำไปผ่านกระบวนการในการอบเพื่อกำจัดความชื้นก่อนแล้วจึงนำเข้ากระบวนการอัดแคปซูล และบรรจุในบรรจุภัณฑ์ที่สะอาดต่อไป

จากผลการศึกษาเชื้อจุลินทรีย์ที่พบอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้บริโภค เช่น หากได้รับเชื้อแบคทีเรียเข้าไปในปริมาณที่สูงหรือได้รับสารพิษจาก *E.coli* หรือ *Salmonella* spp. ก่อให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษ (Food borne disease) ส่วนเชื้อราสามารถสร้างสารพิษอันตราย เช่น อะฟลาท็อกซิน (Aflatoxin) ก่อให้เกิดโรคมะเร็งได้⁽⁴⁾ นอกจากนี้ *Clostridium* spp. ซึ่งพบปนเปื้อนสูงสุดยังอาจก่อให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษ ลำไส้อักเสบ (Gastroenteritis) เนื้อเยื่อเน่าตาย (Gas gangrene) บาดทะยัก (Tetanus) และโรคโบทูลิซึม (Botulism)⁽⁶⁾ เป็นต้น โดยเชื้อจุลินทรีย์อาจปนเปื้อนมาจากสิ่งแวดล้อมทั่วไป ได้แก่ น้ำ ดิน ฝุ่นละออง มูลสัตว์ที่ใช้ทำปุ๋ยคอก ร่างกายของมนุษย์ เป็นต้น ดังนั้นหากต้องการลดและป้องกันการปนเปื้อนของผู้ผลิตควรใส่ใจตั้งแต่ขั้นตอนการล้างทำความสะอาดวัตถุดิบ การฝังหรือตากวัตถุดิบต้องป้องกันฝุ่นละอองซึ่งอาจใช้ชั้นหรือโรงเรือนที่มีฟลอสติกคลุม นอกจากนี้อุปกรณ์เครื่องมือ บริเวณที่ผลิตต้องสะอาด ฝ่ายผลิตต้องสวมอุปกรณ์ป้องกันการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์จากร่างกายผู้ผลิตภัณฑ์ เช่น เสื้อคลุม หมวกคลุมผม ผ้าปิดปาก ถุงมือ เป็นต้น การอบวัตถุดิบหรือผงยาที่อุณหภูมิประมาณ 50 องศาเซลเซียส นาน 4 ชั่วโมงนอกจากจะช่วยลดความชื้นของสมุนไพรแล้ว ยังช่วยลดปริมาณ Total viable aerobic bacteria, Total viable aerobic fungi และ Enterobacteria ให้มีปริมาณต่ำกว่าเกณฑ์กำหนดได้อีกด้วย ส่วน *Clostridium* spp. นั้น หากไม่สามารถกำจัดให้หมดไปในขั้นตอนของการล้างด้วยน้ำสะอาดแล้ว การอบวัตถุดิบสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์ยา ที่อุณหภูมิและเวลาดังกล่าวไม่สามารถกำจัดได้ เพราะเชื้อสามารถสร้างสปอร์ภายในเซลล์ (Endospores) ที่ทนต่อสภาวะแวดล้อมที่ไม่เหมาะสมได้⁽⁵⁾ ปัจจุบันพบว่าวิธีการฉายรังสีแกมมาก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่สามารถกำจัดการปนเปื้อนเชื้อในผลิตภัณฑ์ยาแผนโบราณ ยาจากรสมุนไพรร และวัตถุดิบสมุนไพรได้

สถานการณ์การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ในตัวอยางยาแผนโบราณ และยารสมุนไพรร ที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ ตรวจวิเคราะห์ตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2557 ผ่านเกณฑ์มาตรฐานมากขึ้น โดยร้อยละของการผิดมาตรฐานไม่เกิน 20 ซึ่งลดลงจากปีงบประมาณ พ.ศ. 2554-2556 อันอาจเป็นผลมาจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด มีการส่งเสริมให้ความรู้เรื่องแนวทางการป้องกันการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ตามหลักเกณฑ์ GMP⁽⁴⁾ แก่ผู้ประกอบการ และกำกับติดตามเฝ้าระวังคุณภาพ

ของผลิตภัณฑ์อย่างต่อเนื่อง ซึ่งหากมีการดำเนินการต่อเนื่องอย่างจริงจังคาดว่าจะผลิตภัณฑ์ยาแผนโบราณและยารสมุนไพรรของไทยจะมีคุณภาพมาตรฐาน พร้อมทั้งจะก้าวสู่การแข่งขันในตลาดประชาคมอาเซียนอย่างแน่นอน

บรรณานุกรม

1. คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. (2556). *บัญชียาจากสมุนไพร*. ค้นเมื่อ 8 กันยายน 2558, จาก <http://drug.fda.moph.go.th:81/nlem.in.th/medicine/herbal/list>.
2. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. (2547). *ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หลักเกณฑ์การพิจารณาขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนโบราณ เกี่ยวกับมาตรฐานการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์และโลหะหนัก*. ค้นเมื่อ 8 กันยายน 2558, จาก <http://elib.fda.moph.go.th/library/default.asp?page2=elaw>.
3. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. (2510). *พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510*. ค้นเมื่อ 28 ตุลาคม 2558, จาก <http://elib.fda.moph.go.th/library/default.asp?page2=elaw>.
4. อาริรัตน์ ลอปัญญา, วิเชียร ธารินทร์ธราธาร และอนัญญา เหลืองอรุณ. (2548). *แนวทางการป้องกันการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ในผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร*. กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. กรุงเทพมหานคร: ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทยจำกัด.
5. Brock Dand Madigan, T. (1991). *Biology of Microorganisms. Bacterial Endospores*. 6th ed. New Jersey: Prentice Hall.
6. Koneman W, et al. (1997). *Diagnostic Microbiology. The anaerobic bacteria, Chapter 14*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott.
7. Thai Pharmacopoeia and Reference Substance Section Bureau of Drug and Narcotic Department of Medical Sciences. (2005). *Thai Pharmacopoeia, Volumes I and II Supplement 2005*. Ministry of Public Health. Bangkok: Prachachon.

