เชื้อดื้อยาและสารฆ่าจุลชีพ

จากนิยามของ sanitizer ที่สามารถฆ่าเชื้อได้ 5 log reduction (99.999 %) จากการทดสอบในหลอดทดลอง หรือหมายถึง เชื้อจุลชีพ 1 ล้านตัว จะมี 10 ตัวที่ยังรอดชีวิต และสามารถเพิ่มจำนวนขึ้นได้พร้อมด้วยภูมิต้านทาน โดยความเข้มข้นเดิมที่เคยใช้อาจใช้ไม่ได้ผล การดื้อของเชื้อส่วนหนึ่งเกิดจากการที่เชื้อไม่สัมผัสโดนสารเคมีนั้นเต็มที่ เนื่องจากไบโอฟิลม์ (biofilm) ซึ่งเป็นสาร polysaccharides ที่เกาะอยู่บริเวณผิวสัมผัสซึ่งแบคทีเรียหลายชนิดสร้างขึ้น และเป็นที่อยู่อาศัยของเชื้อจุลชีพ ปัจจุบันมีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์พบว่าการใช้สารฆ่าจุลชีพประเภท disinfectant ทำให้เชื้อแบคทีเรียดื้อต่อสารฆ่าจุลชีพเอง และเกิดการดื้อข้าม (cross resistance) ต่อยาปฏิชีวนะได้ เช่น การดื้อของ Salmonella enteritica และ Escherichia coli สายพันธ์ O 157 ที่ทำให้ความเจ็บป่วยต่อ triclosan และยาปฏิชีวนะหลายขนานพร้อมกัน เช่น imipenam, chloramphenicol,erythromycin และยังพบความความสัมพันธ์ในระดับยีนซึ่งทำให้เกิดการการดื้อไปยัง biocide ตัวอื่นได้ triclosan เป็น antiseptic ที่ผสมในสบู่ฆ่าเชื้อ และครีมอาบน้ำ ซึ่งสหรัฐอเมริกาได้ยกเลิกการใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ดังกล่าวที่จำหน่ายโดยไม่มีใบสั่งแพทย์ในปี ค.ศ. 2016 การดื้อของสารฆ่าจุลชีพที่ดื้อข้ามไปยาปฏิชีวนะเกิดจากมีกลไกในการออกฤทธิ์เหมือนกันและการเกิดการดื้อนั้นไม่ได้จำเพาะต่อสารใดสารหนึ่ง เช่น การเปลี่ยนโครงสร้างของผนังเซลล์ทำให้สารฆ่าจุลชีพผ่านเข้าไปได้น้อย การไม่ยอมให้สารผ่านเข้าออกผนังเซลล์ หรือ การมีระบบที่นำสารออกไปนอกเซลล์ (efflux pump) การสร้างเอนไซม์หรือแม้แต่การได้รับยีนดื้อยาซึ่งเป็นเรื่องที่น่ากังวลมาก โดยเฉพาะการใช้สารฆ่าจุลชีพในความเข้มข้นที่ต่ำเกินกว่าจะฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ รวมถึงสารที่เหลืออยู่จากการใช้และตกค้างในสิ่งแวดล้อมช่วยเพิ่มเพิ่มโอกาสในการเกิดการดื้อของเชื้อต่อสารฆ่าจุลชีพ ดังกรณีพบว่าระดับที่เจือจางซึ่งหลงเหลือในสิ่งแวดล้อมของ Quaternary ammonium compounds (QACs) ในบริเวณโรงงานผลิตอาหารสามารถทำให้เชื้อ Listeria monocytogenes ดื้อต่อสารฆ่าจุลชีพได้ รวมถึงกรณีการพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของชุมชนจุลชีพในสิ่งแวดล้อม (microbiota)

ในทางสัตวแพทย์มีการพบความเชื่อมโยงของการใช้ chlorhexidine ซึ่งใช้ควบคุมเต้านมอักเสบในวัวนมกับการดื้อยาหลายขนาน เช่น ampicillin, streptomycin,gentamycin ต่อเชื้อ streptococcus การใช้สารฆ่าจุลชีพสามารถทำให้เกิดยีนดื้อยาที่มีการถ่ายทอดระหว่างแบคทีเรียได้ และมีรายงานการพบยีนดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่ม Beta-lactam และ QACs ซึ่งสามารถถ่ายทอดผ่าน gene element (plasmid,transporon) เดียวกันทำให้สามารถถ่ายทอดการดื้อยาต้านจุลชีพและสารฆ่าจุลชีพได้พร้อมกัน และมีกรณีการพบเชื้อดื้อยา MRSA (Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus) ต่อยากลุ่ม β-Lactams ซึ่งมีสาเหตุจากการเกิด mutations และเชื่อมโยงกับการดื้อสารฆ่าเชื้อ Benzalkonium Chloride ซึ่งใช้มากในสถานพยาบาล

จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการพบอุบัติการณ์ของการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ (antibiotic) หลังจากที่เชื้อจุลชีพสัมผัสกับสารฆ่าจุลชีพ (biocides) มีหลักการกลไกที่สำคัญ 5 ประการ

1. Cross–resistance : มีการคัดเลือกยีนที่เข้ารหัสการดื้อยาทั้งต่อสารฆ่าจุลชีพและ ยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาโรคกลุ่มเดียวหรือหลายกลุ่มซึ่งเกิดจากการมีกลไกการดื้อร่วมกัน

2. มีการเปลี่ยนแปลงต่อการตอบสนองทางกายภาพของเชื้อจุลชีพ โดยลดความสามารถในการผ่านเข้าออกของทั้งสารฆ่าจุลชีพและยาปฏิชีวนะ

3. Co-resistance : การคัดเลือก clone หรือองค์ประกอบของสารพันธุกรรมที่เคลื่อนที่ได้ที่ส่งผ่านการดื้อยาร่วมกันเนื่องจากยีนที่ส่งผ่านการดื้อยาจะอยู่บนส่วนประกอบที่เรียงต่อกันเป็นชุดที่มีความสัมพันธ์กันและส่งผ่านการดื้อยาไปร่วมกันทำให้มีการส่งผ่าน multiple resistance genes ระหว่างเชื้อจุลชีพได้ในคราวเดียวกัน

4. การคัดเลือกทางอ้อมของเชื้อบางส่วนหลังจากสัมผัสกับสารฆ่าจุลชีพ (clonal-drift) และมีผลให้มีความไวต่อทั้งสารฆ่าจุลชีพและยาปฏิชีวนะลดลง

5. การกลายพันธ์บนโครโมโซม

การใช้สารฆ่าจุลชีพจึงต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง เช่นการใช้ถาดน้ำยาฆ่าเชื้อสำหรับจุ่มรองเท้า (foot dip) ที่ตั้งทิ้งไว้ในที่โล่งที่อาจถูกชะล้างให้เจือจางด้วยน้ำฝน การปนเปื้อนของสารอินทรีย์ที่ทำให้ประสิทธิภาพของสารฆ่าจุลชีพต่ำลง อย่างไรก็ตามยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อให้เข้าใจกลไกของการเกิดการดื้อข้าม รวมถึงมีมาตรการในการเฝ้าระวัง เพื่อรักษาประสิทธิภาพของสารฆ่าจุลชีพในการควบคุมการติดเชื้อและความปลอดภัยในการผลิตอาหาร

สรุป

สารฆ่าจุลชีพหรือสารฆ่าเชื้อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดและฆ่าเชื้อ เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีคุณค่าที่ช่วยปกป้องอันตรายของเชื้อจุลชีพต่อสุขภาพสัตว์และมนุษย์ มีบทบาทสำคัญในการควบคุมเชื้อโรค ผลิตภัณฑ์กลุ่มดังกล่าวประกอบไปด้วยสารเคมีจำนวนมาก และมีวิธีการใช้ที่หลากหลาย ทั้งในการเลี้ยงสัตว์ การใช้ในโรงเรือน ในน้ำดื่มสำหรับสัตว์ ไปจนถึงกระบวนการในการผลิตอาหาร ตลอดจนสถานพยาบาล การใช้สารฆ่าจุลชีพเพื่อควบคุมป้องกันการระบาดของเชื้อโรคในการเลี้ยงสัตว์ มีความสำคัญมากขึ้นเรื่อย ๆ และมีการใช้มากขึ้นในสภาพการเลี้ยงสัตว์ในปัจจุบัน ซึ่งในต่างประเทศเริ่มพิจารณาปัญหาสารตกค้างที่เกิดจากสารเคมีที่ใช้ในการฆ่าเชื้อ

ดังกล่าวที่อาจพบปนเปื้อนในอาหาร รวมถึงเมื่อสารฆ่าจุลชีพเจือจางลงจากการตกค้างในสิ่งแวดล้อม ยังสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการดื้อของเชื้อโรคต่อสารเคมีทั้งต่อสารฆ่าจุลชีพเองและการเกิดการดื้อข้ามไปยังยาต้านจุลชีพที่ใช้รักษาโรคในสัตว์ ซึ่งแบคทีเรียที่พบในสัตว์สามารถทำให้เกิดโรคในมนุษย์ได้ การเกิดการดื้อยาดังกล่าวจึงมีผลต่อการรักษาโรคในคนได้เช่นกัน ปัจจุบันยังเป็นการยากที่จะระบุถึงความเสี่ยงจากสารตกค้าง และการดื้อยาจากการใช้สารฆ่าจุลชีพแต่ละชนิด ซึ่งต้องพิจารณาเป็นรายกรณีและมีการศึกษาวิจัยเพิ่มขึ้นตามแนวทางในการประเมินความเสี่ยงที่ประเทศผู้นำเข้าสินค้าปศุสัตว์เริ่มนำมาใช้มากขึ้น การพัฒนาระบบควบคุมผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อ ทำความสะอาดเพื่อการเลี้ยงสัตว์ในอนาคตต้องให้ความสำคัญกับความปลอดภัยต่อคนและสัตว์จากปัญหาสารตกค้าง และเชื้อดื้อยาจากการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวด้วย ซึ่งต้องมีการควบคุมการใช้ผลิตภัณฑ์ให้ถูกต้องตามผลการทดสอบ โดยพิจารณาปัจจัยที่เกี่ยวข้องที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ เช่น คุณภาพของน้ำที่ใช้ในฟาร์มปศุสัตว์ ซึ่งมีผลทั้งต่อสุขภาพสัตว์เองและประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ที่นำไปใช้โดยมีน้ำใช้ในฟาร์มเป็นองค์ประกอบสำคัญ

น.สพ. ศศิ เจริญพจน์ เรียบเรียง

บรรณานุกรม

Kimitsu N., Hamamoto H., Inoue RI., Shoji M., Akamine A., Takemori KI., Hamasaki N., Sekimizu K. (1999)."Increase in Resistance of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus to β-Lactams Caused by Mutations Conferring Resistance to Benzalkonium Chloride,a Disinfectant Widely Used in Hospitals". Antimicrobial Agents and Chemotherapy. American Society for Microbiology.43(12): 3042–3043. PMC 89614 Freely accessible. PMID 10651623.

Mark C.H. and Jim E.R., 2001. Antiseptics and Disinfectants. In Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 8 th ed. Edited by H. Richard Adams. Iowa State University Press, Ames. Iowa. P. 783-795

Maria Amalie Seier-Petersen.2013 Development of Bacterial Resistance to Biocides and Antimicrobial Agents as a Consequence of Biocide Usage. Research group of Bacterial Genomics and Antimicrobial Resistance. National Food Institute. Denmark. 87 p.

Scientific Committee on on Emerging and Newly Identified Health Risks.2009.Assessment of the Antibiotic Resistance Effects of Biocides.

Scientific Committee on Health and Environmental Risks and Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, scientific opinion on the environmental impact and effect on antimicrobial resistance of four substances used for the removal of microbial surface contamination of poultry carcasses, April 2008.