

ยาปฏิชีวนะ: จากดินสู่ดิน (Antibiotics: from soil to soil)

การค้นพบเพนนิซิลลินของ Sir Alexander Fleming ที่โรงพยาบาลเซ็นต์แมรี กรุงลอนดอน เมื่อปี ค.ศ. 1928 เป็นการเปิดศักราชใหม่ของยาปฏิชีวนะที่ช่วยชีวิตผู้คนจำนวนมากจากโรคติดเชื้อ *Streptococcus*, *Staphylococcus*, ใช้กาฬหลังแอ่น คอตีบ ชิฟิลิส ฯลฯ ซึ่งแต่ก่อนได้แต่เฝ้าดูว่าจะตายหรือรอด ทั้งนี้ Fleming ได้ค้นพบราที่ชื่อ *Penicillium notatum* บนจานเลี้ยงเชื้อ *Staphylococcus* โดยบังเอิญหลังกลับจากพักร้อนยาว เขาสังเกตเห็นว่าบริเวณที่มีเชื้อราขึ้นนั้น เชื้อ *Staphylococcus* จะไม่ขึ้น จึงนำไปสู่การค้นหาราออกฤทธิ์ การหมักเพาะเชื้อรา การสกัดสารออกฤทธิ์โดยนักวิทยาศาสตร์ที่ออกซ์ฟอร์ดในประเทศอังกฤษ การผลิตเชิงอุตสาหกรรมที่สหรัฐอเมริกา และการวิจัยทางคลินิก ใช้เวลาถึง 17 ปี ผู้ป่วยจำนวนมากจึงได้รับประโยชน์จากเพนนิซิลลินที่ผลิตในระดับอุตสาหกรรมมา⁽¹⁾

หากย้อนประวัติศาสตร์การใช้ยาปฏิชีวนะ พบหลักฐานยาเตตราไซคลิน (ซึ่งปัจจุบันไม่ใช่ในเด็กเพราะทำให้ฟันเหลือง) ในกระดูกมนุษย์โบราณตั้งแต่ ค.ศ. 350-550 ในประเทศชูดานและอียิปต์ โดยคาดว่ามียาเตตราไซคลินในอาหาร จึงทำให้พบโรคติดเชื้อระดับต่ำในชูดานและไม่พบการติดเชื้อในกระดูกมนุษย์ที่มีเตตราไซคลิน ส่วนยาปฏิชีวนะอื่นที่ไม่ทิ้งร่องรอยทางโบราณคดีแต่ยังพบการใช้ในปัจจุบันคือดินสีแดงในจอร์แดนที่ใช้รักษาการติดเชื้อที่ผิวหนัง พบว่าดินเป็นแหล่งของยาปฏิชีวนะหลายชนิด เช่น actinomycete bacteria ที่พบในดินใช้ผลิตยา actinomycin หลายชนิด และช่วงระหว่างปี ค.ศ. 1950 ถึง ค.ศ. 1970 ถือเป็นยุคทองของการค้นพบยาปฏิชีวนะจากดิน⁽²⁾

บางหลักฐานบอกว่า ยาปฏิชีวนะตัวแรกที่ใช้ในโรงพยาบาลคือยา Pyocyanase ที่สกัดจากแบคทีเรีย *Pseudomonas aeruginosa* (ชื่อเดิมคือ *Bacillus pycyan-*

us) ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1899 แต่ผลการรักษาด้วยยาตัวนี้ไม่แน่นอนและมีพิษต่อผู้ป่วยสูงจึงไม่ได้ใช้กันต่อ⁽²⁾

ตอนที่ค้นพบเพนนิซิลลิน Fleming คาดการณ์ถึงปัญหาเชื้อดื้อยาจากการให้ขนาดยาที่ไม่สูงพอ หรือการให้ยาไม่นานพอ ซึ่งปัญหาเชื้อดื้อยาก็มีวิธีการศึกษาทางพันธุกรรมด้วย phylogenetic tree คาดการณ์ว่ามีการถ่ายทอดพันธุกรรมการดื้อยาในเชื้อ *Klebsiella oxytoca* มานานเป็นร้อยล้านปี⁽²⁾

ความหวังของการค้นพบยาปฏิชีวนะตัวใหม่จากดิน (รวมทั้งสิ่งแวดลอมอื่นๆ เช่น มหาสมุทร ซึ่งน้ำชะล้างดินลงไป) เพื่อสู้กับปัญหาการดื้อยา ยังคงมีอยู่ แต่เป็นความหวังค่อนข้างเลือนราง แม้จะมีวิธีการศึกษาใหม่ๆ โลกเรายังมีแบคทีเรียอีกจำนวนมากที่ไม่สามารถเพาะเชื้อด้วยวิธีเดิมได้ วิธีศึกษายุคใหม่ เช่น การเฝ้าระวังทางพันธุกรรมสิ่งแวดลอม โดยเก็บตัวอย่างดิน น้ำเสีย และสะสมเป็นฐานข้อมูลพันธุกรรมขนาดใหญ่ (metagenomic library)⁽³⁾ พบปัญหาแบคทีเรียในดินที่ดื้อยาจำนวนมาก ซึ่งสะท้อนปัญหาใหญ่ของการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมทั่วโลก⁽⁴⁾ และอาจสัมพันธ์กับบริเวณประเทศที่เข้าถึงยาปฏิชีวนะได้โดยไม่ต้องมีใบสั่งยาจากแพทย์ ฐานข้อมูลนี้นำไปใช้ในการออกแบบยาปฏิชีวนะตัวใหม่ๆ ในคอมพิวเตอร์ (in silico)⁽⁵⁾ เพื่อแก้ปัญหาการดื้อยา

ประเทศไทยยังคงไม่สามารถอยู่หัวแถวของการพัฒนาด้านวิทยาศาสตร์พื้นฐานเหล่านี้ สิ่งประเทศไทยพร้อมกว่าน่าจะเป็นการวิจัยด้านระบบและนโยบายสุขภาพเพื่อให้เกิดการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมและลดปัญหาการดื้อยา แต่ไม่ได้หมายถึงให้ละเลยการสร้างพื้นฐานด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีที่จำเป็นต่อการพัฒนาระบบและนโยบายสุขภาพที่ช่วยให้ได้ผลตอบแทนคุ้มค่า

ศุภสิทธิ์ พรรณารุโณทัย
บรรณาธิการ



References

1. American Chemical Society and Royal Society of Chemistry. The discovery and development of penicillin 1928-1945. London: The Alexander Fleming Laboratory, 1999.
2. Aminov RI. A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Frontiers in Microbiology*, 2010, vol 1, doi: 10.3389/fmicb.2010.00134.
3. Daniel R. The Metagenomics of Soil. *Nature Reviews Microbiology*, 2005, 3, 470-478, doi:10.1038/nrmicro1160
4. Riesenfeld CS, Goodman RM, Handelsman J. Uncultured soil bacteria are a reservoir of new antibiotic resistance genes. *Environmental Microbiology* 2004;6(9):981-9. doi: 10.1111/j.1462-2920.2004.00664.x
5. D'Costa VM, Griffiths E, Wright GD. Expanding the soil antibiotic resistome: exploring environmental diversity. *Current Opinion in Microbiology* 2007;10:481-9.