



โพรไบโอต

จุลินทรีย์ทางเลือกเพื่อสุขภาพ

PROBIOTICS Alternative Microorganisms



สำนักการแพทย์ทางเลือก
กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์
กระทรวงสาธารณสุข

โพรไบโอติก

จุลินทรีย์ทางเลือกเพื่อสุขภาพ

PROBIOTICS

Alternative Microorganisms for Health



สำนักการแพทย์ทางเลือก
กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
กระทรวงสาธารณสุข



ISBN 978-616-11-1639-2

โพรไบโอติก จุลินทรีย์ทางเลือกเพื่อสุขภาพ

PROBIOTICS Alternative Microorganisms for Health

พิมพ์ครั้งที่ 1 : สิงหาคม พ.ศ. 2556

จำนวน 5,600 เล่ม

ที่ปรึกษา :

นพ.สมชัย นิจนานิช อธิบดีกรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

นพ.เทวัญ ธาณีรัตน์ ผู้อำนวยการสำนักการแพทย์ทางเลือก

ผู้เขียน : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ไชยวัฒน์ ไชยสุต

คณะกรรมการ :

วินัย แก้วมณีวงศ์ พันทิพา พงศ์กาสอ

กุลธนิต วนรัตน์ มณฑาทิพย์ เพ็ชรสีสม

กฤษดา ปาสาลี กรกนก อุณจิตร์

จัดพิมพ์โดย : สำนักการแพทย์ทางเลือก

กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
กระทรวงสาธารณสุข

อาคาร 2 ถนนสาธารณสุข 8 ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ
อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

โทร. 0 2149 5636 โทรสาร 0 2149 5637

www.thaicam.go.th E-mail: thaialternative@yahoo.com

ออกแบบ / รูปเล่ม / : เอ็นย์ ดีไซน์ / โดยชลาวัลย์ โชคประไพจิตร

ประสานงานพิมพ์ โทร. 08 7697 7393 E-mail: ndesign54@gmail.com

พิมพ์ที่ : โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ

คำนำ

โพรไบโอติก เป็นจุลชีพไมก์อโรคที่สร้างประโยชน์ต่อร่างกาย คือ ช่วยให้สุขภาพแข็งแรง และสามารถทำงานได้ดี ปัจจุบันมีจุลชีพมากกว่า 20 ชนิด ที่มีคุณสมบัติเหล่านี้ และให้ประโยชน์ในการรักษาและป้องกันโรคเกือบ 10 ชนิด แม้ว่าผลข้างเคียงจากการใช้จุลชีพเหล่านี้จะมีน้อยเมื่อเทียบกับยาปฏิชีวนะ แต่ก็ยังต้องระวังในการใช้จุลชีพแต่ละประเภทให้ตรงกับโรค และต้องพิจารณาการใช้ในแง่ปริมาณส่วนประกอบและระยะเวลาในการรักษาแต่ละโรค

หนังสือ โพรไบโอติก จุลินทรีย์ทางเลือเพื่อสุขภาพ ฉบับนี้จัดทำขึ้นโดยกรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ไชยวัฒน์ ไชยสุด เพื่อเผยแพร่ความรู้และเป็นแนวทางในการพัฒนา โพรไบโอติก และอาหารโพรไบโอติก ของไทยให้มีความปลอดภัยและมีคุณภาพเพื่อให้ทัดเทียมกับ โพรไบโอติกและผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกของต่างประเทศ และสามารถลดการใช้ยาปฏิชีวนะในอนาคตได้

หวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือฉบับนี้ จะเป็นประโยชน์สำหรับผู้สนใจ ทั้งประชาชนผู้มีปัญหาสุขภาพ นักวิชาการ จะนำไปศึกษาและใช้ประโยชน์ในการดูแลสุขภาพต่อไป

(นายสมชัย นิจนานิช)

อธิบดีกรมพัฒนาการแพทย์แผนไทย

และการแพทย์ทางเลือก



คำนำพิชัย

ความตื่นตัวและการจัดระบบองค์ความรู้ในเรื่องการแพทย์ทางเลือกอย่างเอาใจจริงเอาใจในต่างประเทศ และในประเทศตลอดระยะเวลาที่ผ่านมามากกว่าทศวรรษที่ผ่านมาโดยเน้นส่งเสริมการสร้างหลักฐานที่น่าเชื่อถือเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ในด้านข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ ความปลอดภัย ประสิทธิภาพ และคุณภาพของการดูแลสุขภาพโดยใช้ผลิตภัณฑ์ทางเลือกต่าง ๆ เพื่อให้ความมั่นใจว่าจะมีคุณภาพและมีราคาที่เหมาะสมได้สำหรับประชาชน รวมทั้งการส่งเสริมให้เกิดการใช้ประโยชน์ทั้งผู้ให้บริการและผู้มารับบริการ โพรไบโอติก จัดเป็นการใช้สารชีวภาพ ในระบบบำบัดที่ใช้สารชีวภาพ (Biologically Based Therapies) ซึ่งเป็นระบบบำบัดแบบหนึ่งที่ถูกจัดจำแนกในระบบการแพทย์ทางเลือกในประเทศสหรัฐอเมริกาโดยหน่วยงาน National Center of Complementary and Alternative Medicine (NCCAM)

ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจากจุลินทรีย์ในนาม “โพรไบโอติกและอาหาร - โพรไบโอติก” ถูกนำมาใช้เพื่อการดูแลสุขภาพของสัตว์และมนุษย์ ซึ่งโพรไบโอติกตามนิยามโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ของประเทศไทย หมายถึง จุลินทรีย์ที่มีชีวิตซึ่งเมื่อร่างกายได้รับในปริมาณที่เพียงพอจะทำให้เกิดผลที่เป็นประโยชน์ด้านสุขภาพ ในประเทศไทยโพรไบโอติกถูกนำมาใช้ทางด้านปศุสัตว์มาเป็นเวลานาน แต่สำหรับการนำมาใช้กับมนุษย์นั้นเพิ่งเป็นที่นิยมในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา เนื่องจากมีข้อจำกัดหลายประการอีกทั้งคนส่วนใหญ่ยังขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับ โพรไบโอติก และแนวทางการดูแลสุขภาพควบคู่กับการใช้ โพรไบโอติก อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับในต่างประเทศแล้ว “โพรไบโอติกและอาหารโพรไบโอติก” ได้รับความนิยมนสูงอีกทั้งมีรายงานถึงการศึกษาวิจัยโพรไบโอติกอย่างต่อเนื่องและกว้างขวาง จึงไม่น่าแปลกนักที่



ผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกของต่างประเทศจะมีความน่าเชื่อถือและมีความหลากหลาย ทั้งเครื่องดื่ม ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ผลิตภัณฑ์เวชสำอาง และผลิตภัณฑ์ยา ซึ่งได้มีการนำเข้ามาจำหน่ายในประเทศไทยอย่างแพร่หลายอีกด้วย

หนังสือ โพรไบโอติก เล่มนี้จัดทำขึ้นเพื่อให้ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับนิยาม ความหมาย การคัดเลือก การประเมินความปลอดภัย ผลของโพรไบโอติกต่อ สุขภาพตลอดจนการใช้โพรไบโอติกที่เกี่ยวข้องกับโรกระบบทางเดินอาหารในเด็ก ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้อ่านและผู้สนใจทางด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพได้มีความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับ โพรไบโอติก และใช้เป็นองค์ความรู้ในการ ประกอบการตัดสินใจเลือกใช้ผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกควบคู่กับแนวทางการดูแลสุขภาพได้อย่างมีประสิทธิภาพ ตลอดจนเป็นแนวทางในการพัฒนาโพรไบโอติก และอาหารโพรไบโอติกของไทยให้มีความปลอดภัยและมีคุณภาพเพื่อให้ทัดเทียม กับโพรไบโอติกและผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกของต่างประเทศได้ ผู้เขียนขอขอบคุณ สำนักการแพทย์ทางเลือก กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข ที่ได้เห็นประโยชน์ของการใช้ โพรไบโอติก จึงได้จัดทำ หนังสือเล่มนี้ เพื่อเผยแพร่องค์ความรู้แก่สาธารณชน หากผู้อ่านมีข้อเสนอแนะ ประการใด ผู้เขียนยินดีนำมาปรับปรุงและเพิ่มเติมเนื้อหาในส่วนอื่น ๆ ในการ จัดพิมพ์ครั้งต่อไป

จิราพร ไชยสุต
ไชยวัฒน์ ไชยสุต



สารบัญ

หน้า

คำนำ.....	ก
สารบัญ.....	ค

บทที่ 1

ประวัติและนิยามของโพรไบโอติก.....	7
History and Definition of Probiotics	

บทที่ 2

การคัดเลือกโพรไบโอติก.....	16
Selection of Probiotics	

บทที่ 3

การประเมินความปลอดภัยของโพรไบโอติก.....	39
Safety Assessment of Probiotics	

บทที่ 4

ผลของโพรไบโอติกต่อสุขภาพ.....	53
Effects of Probiotics on Health	

บทที่ 5

โพรไบโอติกที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหารในเด็ก.....	84
Probiotics for pediatric gastrointestinal diseases	
ดัชนีภาษาไทย.....	110
ดัชนีภาษาอังกฤษ.....	124
ประวัติผู้เขียน.....	135



บทที่ 1

ประวัติและนิยามของโพรไบโอติก History and Definition of Probiotics

1.1 ประวัติของโพรไบโอติก (History of Probiotics)



รากศัพท์ของคำว่า “โพรไบโอติก” (probiotics = pro+biotos) มาจากภาษากรีกของคำว่า “โพร” (pro) และ “ไบโอทอส” (biotos) ซึ่งหมายถึง “สำหรับชีวิต” (for life) หรือ “ส่งเสริมชีวิต” ตรงข้ามกับคำว่า “แอนติไบโอติก” (antibiotics) ซึ่งหมายถึง “ต่อต้านชีวิต” หรือ “ปฏิชีวนะ” โดยยับยั้งหรือต่อต้านสิ่งมีชีวิตอีกชนิดหนึ่งซึ่งอาจหมายถึงจุลินทรีย์ชนิดก่อโรค ส่วนโพรไบโอติกนั้นใช้เพื่อส่งเสริมสิ่งมีชีวิต (Suskovic et al., 2001; Vasiljevic and Shah, 2008) ผู้เขียนจึงใคร่ขอเสนอให้ใช้คำว่า “จุลินทรีย์เสริมชีวนะหรือจุลชีพเสริมชีวนะ” เป็นคำแปลของ “โพรไบโอติก”

คำว่า “โพรไบโอติก” นั้น ถูกนำมาใช้ครั้งแรกโดย Lilley และ Stillwell ในปี ค.ศ. 1965 ส่วนแนวคิดเกี่ยวกับประโยชน์ของจุลินทรีย์ก่อนที่จะมาเป็นโพรไบโอติกนั้น เริ่มต้นจากแนวคิดของนักวิทยาศาสตร์ชาวรัสเซีย ชื่อ Elie Metchnikoff ซึ่งได้รับรางวัลโนเบลในช่วงต้นศตวรรษที่ 20 โดยในปี ค.ศ. 1908 นั้น Metchnikoff ได้สังเกตว่าประชากรชาวบัลแกเรียมีอายุยืน โดยประชากรส่วนมากมีอายุโดยเฉลี่ยมากกว่า 100 ปี ซึ่งเมื่อพิจารณาถึงพฤติกรรมการบริโภคของชาวบัลแกเรียพบว่าชาวบัลแกเรียนิยมบริโภคผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยว ซึ่งปัจจุบันเรารู้จักกันดีในนามโยเกิร์ต โดยบริโภคปริมาณมาก ดังนั้นจึงได้ตั้งข้อสันนิษฐานว่าการที่ชาวบัลแกเรียบริโภคนมหมักในปริมาณมากเป็นประจำจึงน่าจะเป็นสาเหตุที่ทำให้มีอายุยืนได้ (Suskovic et al., 2001)



ภายในระบบทางเดินอาหารของสิ่งมีชีวิตมีจุลินทรีย์อาศัยอยู่จำนวนมาก ซึ่งมีทั้งจุลินทรีย์ชนิดที่เป็นประโยชน์ ชนิดที่เป็นกลาง (ไม่ก่อให้เกิดประโยชน์หรือโทษ) และชนิดที่ก่อให้เกิดโทษ จากความรู้นี้ Metchnikoff มีแนวความคิดที่จะทดแทนจุลินทรีย์ชนิดที่ก่อให้เกิดโทษที่อาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหารด้วยจุลินทรีย์ชนิดที่มีประโยชน์ เนื่องจากว่าจุลินทรีย์ชนิดที่ก่อให้เกิดโรคในระบบทางเดินอาหารนั้นมักเป็นแบคทีเรียชนิดโปรติโอไลติก (proteolytic bacteria) หรือแบคทีเรียที่ย่อยโปรตีนเพื่อใช้ในการเจริญ เช่น แบคทีเรีย คลอสทริเดียม (clostridia) โดยแบคทีเรียกลุ่มนี้จะย่อยโปรตีน และได้สารพิษจากการย่อย เช่น สารกลุ่มฟีนอล (phenol) สารกลุ่มอินโดล (indole) และสารกลุ่มแอมโมเนีย (ammonia) ซึ่งสารเหล่านี้เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดปัญหาสุขภาพและความเสื่อมของร่างกาย ดังนั้น Metchnikoff จึงได้สนใจแบคทีเรียที่เป็นประโยชน์ในกลุ่มแบคทีเรียกรดแลคติก (lactic acid bacteria) ซึ่งมักพบในผลิตภัณฑ์นม เช่น แลคโตบาซิลลัส บัลการิคัส (*Lactobacillus bulgaricus*) ซึ่งแบคทีเรียชนิดนี้สามารถเปลี่ยนน้ำตาลแลคโตสในนมให้เป็นกรดแลคติกได้ และกรดแลคติกที่เกิดขึ้นจากการหมักโดยแบคทีเรียชนิดนี้อาจช่วยยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ชนิดที่ไม่ดีหรือชนิดที่ก่อโรคในระบบทางเดินอาหาร ช่วยป้องกันการรุกรานของจุลินทรีย์ก่อโรคและยังลดความเป็นพิษของสารที่อาจเกิดจากการย่อยอาหารประเภทโปรตีน โดยแบคทีเรียชนิดที่ย่อยโปรตีนอีกทางหนึ่ง จึงน่าจะเป็นสาเหตุในการส่งเสริมสุขภาพผู้บริโภคทำให้อายุยืน และเพื่อพิสูจน์สมมติฐานดังกล่าว แม้แต่ Metchnikoff เองก็ได้บริโภคนมเปรี้ยวทุกวันจนกระทั่งในวัย 71 ปี ในปี ค.ศ. 1976 จึงได้เสียชีวิต

นอกจากแนวความคิดดังกล่าว ยังมีวิวัฒนาการของการศึกษาวิจัยต่างๆ ที่สนับสนุนความรู้เกี่ยวกับจุลินทรีย์ที่ส่งผลต่อสุขภาพของมนุษย์และสัตว์ดังนี้

ปี ค.ศ.1885 Escherich (Vasiljevic and Shah, 2008) ศึกษาแบคทีเรียในอุจจาระและศึกษาเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหารของสิ่งมีชีวิตเพื่อให้เข้าใจถึง



สรีระ พยาธิสภาพ และการบำบัดโรคติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร

ปี ค.ศ. 1900 Tissier (Schrezenmier and de Verse, 2001) สามารถแยกแบคทีเรียที่มีลักษณะเป็นรูปตัววาย (Y shape) คล้ายกับมีสองขา (bifid) ชนิดไบฟิโดแบคทีเรียม ไบฟิดั้ม (*Bifidobacterium bifidum*) ได้เป็นคนแรก โดยแยกแบคทีเรียชนิดนี้ได้จากทารกที่ดื่มนมมารดา ซึ่ง Tissier พบว่าแบคทีเรียในกลุ่มไบฟิโดแบคทีเรีย (*Bifidobacteria*) มีประโยชน์สูงต่อทารก เนื่องจากช่วยป้องกันภาวะท้องเสียในทารกได้อย่างมีประสิทธิภาพ เมื่อเปรียบเทียบกับจุลินทรีย์ชนิดอื่นๆ ที่พบในลำไส้ของทารกที่ไม่ได้ดื่มนมมารดา ซึ่งแบคทีเรียกลุ่มนี้จะไปแทนที่แบคทีเรียก่อโรคในลำไส้ เช่น แบคทีเรียที่ย่อยโปรตีนหรือโปรติโโอลิติกแบคทีเรีย และแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของอาการท้องร่วงได้

และในปี ค.ศ. 1900 เช่นกัน Moro (Vasiljevic and Shah, 2008) ได้แยกแบคทีเรีย บาซิลลัส อะซิโดฟิลัส (*Bacillus acidophilus*) จากบริเวณช่องปากและระบบทางเดินอาหารของทารกที่ดื่มนมมารดา ซึ่งแบคทีเรียชนิดนี้มีความสามารถในการทนต่อกรดได้สูง

ต่อมาในปี ค.ศ. 1908 Metchnikoff (Schrezenmier and de Verse, 2001) ตั้งข้อสันนิษฐานว่า การที่ประชากรประเทศบัลแกเรียรับประทานนมหมักหรือโยเกิร์ตในปริมาณสูงเป็นประจำจะเป็นสาเหตุที่ทำให้ประชากรของประเทศมีอายุยืน ซึ่งประชากรจำนวนมากของประเทศมีอายุมากกว่า 100 ปี ทั้งที่เมื่อเปรียบเทียบกับประเทศอื่นในแถบยุโรปแล้วนั้นบัลแกเรีย ถูกจัดอยู่ในกลุ่มประเทศด้อยพัฒนา จึงไม่น่าที่จะอายุยืนด้วยความก้าวหน้าทางการแพทย์ นอกจากข้อสันนิษฐานดังกล่าว Metchnikoff ได้แยกแบคทีเรียจากผลิตภัณฑ์นมหมัก และพบแบคทีเรียชนิดแลคโต-บาซิลลัส บัลการิคัส (*L. bulgaricus*) ซึ่งในปัจจุบันคือแบคทีเรีย แลคโตบาซิลลัส เดลบริอูคิอัสซับสปีชีส์ บัลการิคัส (*L. delbrueckii subspecies bulgaricus*)



หลังจากนั้นในปี ค.ศ.1920 Rettger และ Cheplin (Vasiljevic and Shah, 2008) รายงานว่ามนุษย์และหนูทดลองที่ได้รับประทานนมหรือแลคโตส จะมีส่วนปรับเปลี่ยนจุลชีพประจำถิ่นภายในลำไส้โดยจะช่วยให้ส่งเสริมให้มีการอยู่อาศัยของแบคทีเรียกลุ่มอะซิโดฟิลัส (*acidophilus*) และไบฟิดัส (*bifidus*) มากกว่ากลุ่มอื่นๆ ซึ่งจากการรายงานครั้งนี้ ทำให้ทางผู้ผลิตผลิตภัณฑ์นมหมัก เพื่อการค้าหันมาให้ความสนใจ แบคทีเรีย แลคโตบาซิลลัส กลุ่มอะซิโดฟิลัสกันมากขึ้น

จนกระทั่งในปี ค.ศ.1930 Shirota (Vasiljevic and Shah, 2008) เป็นผู้ที่ถือได้ว่ามีความสำคัญในเรื่องการแพทย์เชิงป้องกันและการปรับปรุงจุลชีพในระบบทางเดินอาหาร Minoru Shirota สามารถคัดแยกและเพาะเลี้ยงแบคทีเรียชนิดแลคโตบาซิลลัส ที่มีความทนต่อกรดและเกลือ น้ำดีทำให้สามารถอยู่รอดได้เมื่อผ่านเข้าสู่ระบบทางเดินอาหารของสิ่งมีชีวิต ซึ่งแบคทีเรียชนิดดังกล่าวได้ถูกนำไปเทียบเคียงสายพันธุ์ในเวลาต่อมาพบว่า เป็น แลคโตบาซิลลัส คาเซอี สายพันธุ์ ชิโรตะ (*L. casei strain Shirota*) และกลายเป็นต้นเชื้อสำคัญในการผลิตผลิตภัณฑ์นมหมักจากนม ซึ่งปัจจุบันผลิตภัณฑ์นมหมักนมเปรี้ยวที่ได้นั้น ได้ถูกกล่าวอ้างว่าเป็นผลิตภัณฑ์เครื่องดื่มโพรไบโอติก ซึ่งเป็นที่รู้จักกันอย่างกว้างขวาง

หลังจากนั้น ในช่วงปลาย ค.ศ. 1930 จนถึงปลาย ค.ศ. 1950 โลกก็ได้เผชิญกับภาวะสงครามโลกจึงทำให้การวิจัยต่างๆ หยุดชะงักจนถึงช่วงต้น ค.ศ. 1960 จึงได้เริ่มมีการศึกษาถึงประโยชน์ของจุลินทรีย์กันอย่างจริงจังอีกครั้ง จึงนับเป็นจุดเริ่มต้นของการศึกษาเกี่ยวกับประโยชน์ของจุลินทรีย์หรือจุลินทรีย์โพรไบโอติก และมีการให้นิยามของโพรไบโอติกในความหมายต่างๆ ดังตารางที่ 1.1





1.2 นิยามของโพรไบโอติก (Definition of Probiotics)

นิยามความหมายของโพรไบโอติก โดยมากจะแสดงถึงความสัมพันธ์ของโพรไบโอติกกับสิ่งมีชีวิตชนิดอื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 1.1

ตารางที่ 1.1 วิวัฒนาการของนิยามและการอธิบายรายละเอียดที่แสดงถึงลักษณะเฉพาะของโพรไบโอติก (ดัดแปลงจาก Lee YK, et al. 1999 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 2 และ Schrezenmeir J and de Vrese M. 2001 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 5 และ Vasiljevic T and Shah NP. 2008 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 7)

ปี ค.ศ.	นักวิจัย	รายละเอียด
1953	Kollath	โพรไบโอติก พบได้ในอาหารประเภทผัก เช่นเดียวกับกับวิตามิน เอนไซม์ และสารอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการดำรงชีวิตของพืช
1954	Vergin	โพรไบโอติกตรงข้ามกับแอนติไบโอติก (ปฏิชีวนะ)
1955	Kolb	อันตรายที่เกิดจากการใช้ยาปฏิชีวนะสามารถป้องกันได้โดยใช้โพรไบโอติก
1965	Lilly และ Stillwell	สารคัดหลั่งจากจุลินทรีย์ชนิดหนึ่งซึ่งสามารถกระตุ้นการเจริญของจุลินทรีย์อีกชนิดหนึ่งได้
1971	Sperti	ส่วนสกัดของเนื้อเยื่อที่สามารถกระตุ้นการเจริญของจุลินทรีย์
1973	Fujii และ Cook	ส่วนประกอบที่ช่วยต้านทานการติดเชื้อในร่างกาย แต่ไม่ยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์เมื่อทดสอบในหลอดทดลอง
1974	Parker	สิ่งมีชีวิตและสารที่ช่วยปรับสมดุลของลำไส้



ตารางที่ 1.1 (ต่อ)

ปี ค.ศ.	นักวิจัย	รายละเอียด
1989	Fuller	อาหารสัตว์ที่ประกอบด้วยจุลินทรีย์ที่มีชีวิตซึ่งช่วยปรับปรุงสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ของสัตว์ที่บริโภคอาหารนั้น
1992	Havenaar และ Huisint'Veld	จุลินทรีย์มีชีวิตชนิดเดียวหรือชนิดผสมซึ่งเมื่อใช้กับคนหรือสัตว์จะส่งผลต่อสุขภาพ โดยการช่วยปรับปรุงคุณสมบัติของจุลินทรีย์ประจำถิ่น
1996	Salminen	จุลินทรีย์ที่มีชีวิตหรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของจุลินทรีย์มีชีวิตที่ช่วยส่งเสริมสุขภาพของผู้บริโภค (host) และช่วยเพิ่มคุณค่าสารอาหาร
1996	Schaafma	จุลินทรีย์ที่มีชีวิตซึ่งเมื่อบริโภคในปริมาณที่เหมาะสมจะส่งผลดีต่อสุขภาพที่นอกเหนือจากผลจากสารอาหารพื้นฐาน
1997	Reuter	จุลินทรีย์ที่ได้จากการเตรียมจุลินทรีย์ที่มีชีวิตและ/หรือจุลินทรีย์เซลล์ตาย ซึ่งช่วยปรับปรุงสมดุลของจุลินทรีย์และเอนไซม์ในผนังเยื่อ หรือช่วยกระตุ้นกลไกของระบบภูมิคุ้มกัน
1999	Salminen, Ouweland, Benno และ Lee	เซลล์จุลินทรีย์หรือองค์ประกอบของจุลินทรีย์ที่ช่วยส่งเสริมสุขภาพของผู้บริโภค
1999	Lee และคณะ	แบคทีเรียที่มีชีวิตที่ได้จากการเตรียม หรืออาหารที่ผสมแบคทีเรียที่มีชีวิตหรือส่วนประกอบของเซลล์แบคทีเรียซึ่งสามารถส่งผลด้านสุขภาพต่อผู้บริโภค
2001	Schrezenmeir และ de Vrese	เซลล์จุลินทรีย์หรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของจุลินทรีย์เมื่อบริโภคในปริมาณที่เพียงพอจะช่วยปรับเปลี่ยนการอยู่อาศัยของจุลินทรีย์ในลำไส้ซึ่งส่งผลดีต่อสุขภาพของผู้บริโภค



ตารางที่ 1.1 (ต่อ)

ปี ค.ศ.	นักวิจัย	รายละเอียด
2002	องค์การอาหาร และเกษตร แห่งสหประชาชาติ (FAO) และองค์การอนามัยโลก (WHO)	จุลินทรีย์ที่มีชีวิตเมื่อบริโภคในปริมาณที่เพียงพอ จะช่วยส่งเสริมสุขภาพของผู้บริโภค
2008	สำนักงานคณะกรรมการ อาหารและยา (อย.) ประเทศไทย	จุลินทรีย์ที่มีชีวิตซึ่งเมื่อร่างกายได้รับในปริมาณ ที่เพียงพอจะทำให้เกิดผลที่เป็นประโยชน์ ด้านสุขภาพ

โดยภาพรวม โพรไบโอติก ก็คือ จุลินทรีย์ที่มีชีวิตซึ่งอาจเป็นชนิดเดียว หรือชนิดผสมและเป็นประโยชน์ต่อสุขภาพ และ International Life Science Institute (ILSI) ยังได้รวมความหมายถึงอาหารที่มีโพรไบโอติกอีกด้วย ซึ่งอาหารที่มีส่วนผสมของจุลินทรีย์ที่มีชีวิตในปริมาณที่สามารถส่งผลดีต่อสุขภาพผู้บริโภคนั้นก็จัดเป็นอาหารโพรไบโอติก

นอกจากจุลินทรีย์ที่มีชีวิต (live cell) แล้ว การศึกษาเพื่อกล่าวอ้างประโยชน์ของจุลินทรีย์ต่อสุขภาพในรูปแบบจุลินทรีย์เซลล์ตาย (dead cell) และ/หรือ ส่วนประกอบของจุลินทรีย์ (component of cell) เช่น โปรตีน (protein) ของเซลล์ สารพันธุกรรมอย่าง ดีเอ็นเอ (DNA) หรือ อาร์เอ็นเอ (RNA) ผนังเซลล์ (cell wall) เยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane หรือ cytoplasmic membrane) ซึ่งอาจเป็นน้ำตาลหลายโมเลกุล เรียกว่า เอกโซโพลีแซคคาไรด์ (exopolysaccharide; EPS) หรือส่วนที่เป็นลิปิดหรือไขมันต่อกับน้ำตาลหลายโมเลกุล เรียกว่า ลิโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide; LPS) หรือส่วนประกอบอื่น ๆ ของเซลล์ก็มีบทบาทกับการพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพในปัจจุบัน จึงทำให้นิยามของโพรไบโอติกนั้นหมายรวมทั้งจุลินทรีย์



ในรูปแบบเซลล์ที่มีชีวิตรูปแบบเซลล์ตายและส่วนประกอบของจุลินทรีย์ที่สามารถก่อให้เกิดประโยชน์ต่อสุขภาพได้ (Chuang et al., 2007; Maeda et al., 2009; Nan Li et al., 2009)

จากที่ได้เกริ่นนำถึงประวัติและนิยามของโพรไบโอติกในข้างต้นนั้น จะเห็นได้ว่าในประเทศไทย คำว่า “โพรไบโอติก” ยังไม่มีการใช้กันอย่างแพร่หลาย คำภาษาไทยคำแรกที่ใช้แทนคำว่า โพรไบโอติก คือ “เชื้อชูชีพ” ซึ่งเขียนเป็นบทความโดยศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.ไมตรี สุททจิตต์ เมื่อหลายปีก่อน และราชบัณฑิตสถานได้แปลความหมายของคำว่า โพรไบโอติก คือ สารเสริมชีวนะ และผู้เขียนก็เห็นด้วยกับความหมายนี้ ซึ่งสารเสริมชีวนะ คือ สารที่ส่งเสริมสุขภาพหรือเสริมชีวิตได้ โดยไม่ได้หมายถึงเพียงจุลินทรีย์ที่มีชีวิตเท่านั้น แต่ยังรวมถึงจุลินทรีย์รูปแบบเซลล์ตาย และส่วนประกอบของจุลินทรีย์ที่สามารถก่อให้เกิดประโยชน์ต่อสุขภาพได้ ดังนั้น ในหนังสือเล่มนี้ ผู้เขียนจึงใคร่เสนอคำว่า “จุลินทรีย์เสริมชีวนะ” หรือ “จุลชีพเสริมชีวนะ” เป็นคำภาษาไทยเพิ่มเติมใช้แทนคำว่า “โพรไบโอติก”





เอกสารอ้างอิง

1. Chuang L, Wu HG, Pai C, Hsieh PS, Tsai JJ, Yen JH, Lin MY. Heat-killed cells of *Lactobacilli* skew the immune response toward T helper 1 polarization in mouse splenocytes and dendritic cell-treated T cells. *J Agric Food Chem.* 2007; 55: 11080-11086.
2. Lee YK, Nomoto K, Salminen S, Gorbach S. Handbook of probiotics. New York: John Wiley & Sons, Inc.; 1999.
3. Maeda N, Nakamura R, Hirose Y, Murosaki S, Yamamoto Y, Kase T, Yoshikai Y. Oral administration of heat-killed *Lactobacillus plantarum* L-137 enhances protection against influenza virus infection by stimulation of type I interferon production in mice. *Int Immunopharm.* 2009; 9: 1122-1125.
4. Nan L, Russell WM, Douglas-escobar M, Hauser N, Lopez M, Neu J. Live and heat-killed *Lactobacillus rhamnosus* GG: effects on proinflammatory and anti-inflammatory cytokines/chemokines in gastrostomy-fed infant rats. *Pediatr Res.* 2009; 66: 203-207.
5. Schrezenmeir J, de Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics - approaching a definition. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73: 361S-364S.
6. Suskovic J, Kos B, Goreta J, Matosic S. Role of lactic acid bacteria and *bifidobacteria* in symbiotic effect. *Food Technol Biotechnol.* 2001; 39: 227-235.
7. Vasiljevic T, Shah NP. Probiotics from Metchnikoff to bioactives. *Int Dairy J.* 2008; 18: 714-728.





บทที่ 2

การคัดเลือกโพรไบโอติก Selection of Probiotics

เกณฑ์การคัดเลือกจุลินทรีย์โพรไบโอติกนั้นไม่มีหลักการที่ตายตัว หัวใจสำคัญขึ้นอยู่กับความปลอดภัยเมื่อนำไปใช้กับสิ่งมีชีวิตโดยเฉพาะเมื่อนำโพรไบโอติกไม่ว่าจะเป็นจุลินทรีย์ที่มีชีวิต หรือส่วนของจุลินทรีย์ ซึ่งอาจเป็นได้ทั้ง แบคทีเรีย เชื้อรา ยีสต์ ไปใช้กับมนุษย์ จะต้องต้องมีข้อควรคำนึงถึงในเรื่องความปลอดภัย หรือผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นที่นอกเหนือจากประโยชน์ของโพรไบโอติกเพียงอย่างเดียว ซึ่งมีความแตกต่างกันกับเมื่อนำไปใช้ทางการเกษตร ปศุสัตว์ สิ่งแวดล้อม อาทิเช่น ในการนำโพรไบโอติกไปใช้เป็นอาหารสัตว์เพื่อการเพิ่มผลผลิตและการส่งเสริมสุขภาพ ได้มีการศึกษาและนำจุลินทรีย์โพรไบโอติกหลายชนิดทั้ง แบคทีเรีย รา ยีสต์ มาใช้ ซึ่งสามารถใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่เมื่อจะนำมาใช้กับมนุษย์ อาจส่งผลในเรื่องการระคายเคืองหรือผลข้างเคียงอื่น ๆ ได้ ดังนั้นในการที่จะนำจุลินทรีย์ชนิดใด มาเป็นโพรไบโอติก จะต้องมีการศึกษาและทดสอบทางวิทยาศาสตร์เพื่อให้ทราบ ข้อมูลทั้งในเรื่องคุณสมบัติ ประสิทธิภาพต่อสุขภาพ และความปลอดภัย หรือได้รับการรับรองจากสถาบันที่น่าเชื่อถือ เช่น องค์การอนามัยโลกก็ได้ให้การรับรองว่า จุลินทรีย์ใดเป็นชนิดที่มีความปลอดภัย (Generally Regarded as Safe หรือ GRAS) ซึ่งได้มีการศึกษาและนำมาใช้ในสิ่งมีชีวิต มีข้อมูลทางวิทยาศาสตร์รองรับถึงความปลอดภัยในการนำมาใช้

2.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกโพรไบโอติก

โดยทั่วไป การคัดเลือกจุลินทรีย์โพรไบโอติกที่จะนำมาใช้กับคนและสัตว์นั้น มีแนวทางหลัก ๆ คือ

- (1) สามารถอาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์หรือสัตว์ชนิดนั้น ๆ ได้

เอกสารอ้างอิงหมายเลข 11)

รูปที่ 2.1 คุณสมบัติของสมองของโปรตีนโพลีอิกทูอินที่ใช้เป็นแบบในการคัดเลือกตามทฤษฎีของต้นแบบเลือก (ดัดแปลงจาก Saarela M, et al. 2000)



ในทางออกสุดท้ายการรวมเอาสารสำหรับรวมกันจะแยกและแยกตามรูปที่ 2.1
 เรื่องความแตกต่างของสายพันธุ์โพลีอิกทูอินที่พบในธรรมชาติจะแตกต่างกันไปใช้
 หลักเกณฑ์ของการคัดเลือกโพลีอิกทูอินตามหลักพันธุกรรมจะประกอบขึ้นด้วย
 เมื่อจะใส่โพรตีนโพลีอิกทูอินในสารรวมกันที่ผลิตขึ้นเรื่องความแตกต่าง
 cfu/ml ของผลิตภัณฑ์ (Dunne et al., 2001; Vasiljevic and Shah, 2008) แต่
 (4) ผู้บริโภคนิยมที่จะกินโพลีอิกทูอินที่ผลิตต่อสภาพ (ประมาณ 10^7-10^9)
 (3) สามารถเจริญปริมาณจำนวนในทางเดินอาหารได้
 (2) ไม่เป็นอันตรายต่อสุขภาพ

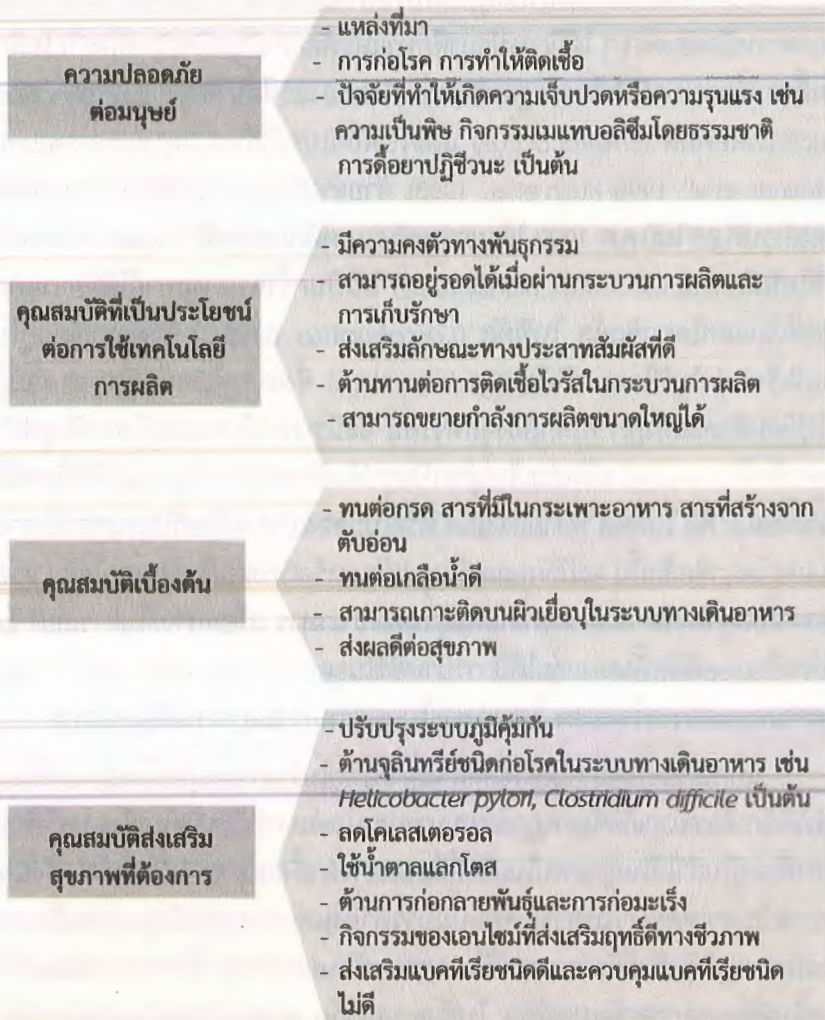


การคัดเลือกโพรไบโอติกขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ของการนำไปใช้งาน และความเหมาะสมกับชนิดของผู้บริโภคโพรไบโอติกนั้นๆ ปัจจุบันทั้งนักวิจัยและผู้ประกอบการอาหารเพื่อสุขภาพให้ความสนใจศึกษาและใช้ประโยชน์โพรไบโอติกกันมากขึ้น จึงทำให้มีการกำหนดคุณสมบัติที่มีความหลากหลายเพื่อใช้ในการคัดเลือกจุลินทรีย์โพรไบโอติกที่ใช้ในทางอุตสาหกรรม หรือเพื่อการค้า (รูปที่ 2.2) ทั้งนี้ เพื่อผลักดันให้ผลิตภัณฑ์ได้รับการรับรองทางกฎหมาย สร้างความเชื่อมั่นต่อผลิตภัณฑ์ของตนให้กับผู้บริโภคในการประกอบการตัดสินใจเลือกผลิตภัณฑ์ รวมทั้งเพื่อการแข่งขันเชิงธุรกิจในเครือข่ายผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกและอาหารโพรไบโอติกประเภทเดียวกัน





รูปที่ 2.2 เกณฑ์ที่ใช้ในการคัดเลือกคุณสมบัติโพรไบโอติกเพื่อนำไปใช้ทางการค้าและอุตสาหกรรมการผลิต (ดัดแปลงจาก Lee YK, et al. 1999 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 7 และ Morelli L.2000 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 9 และ Vasiljevic T and Shah NP. 2008 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 13)





2.2 แบคทีเรียกรดแลคติกที่เป็นโพรไบโอติก (Lactic acid probiotic bacteria)

แบคทีเรียกรดแลคติกเป็นแบคทีเรียที่สามารถผลิตกรดแลคติกหรือกรดน้ำนมได้ ซึ่งเป็นแบคทีเรียกลุ่มที่พบในทางเดินอาหารของคนและสัตว์และในอาหารหมักดองต่าง ๆ ได้มีการนำมาศึกษาและพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกมากที่สุด ได้แก่ แบคทีเรียในตระกูลหรือจีนัส (Genus) แล็กโตบาซิลลัส (*Lactobacillus*) เอนเทอโรคอคคัส (*Enterococcus*) และไบฟิโดแบคทีเรีย (*Bifidobacterium*) (Salminen et al., 1998; Klein et al., 1998) ตัวอย่างลักษณะแบคทีเรีย กรดแลคติกแสดงดังรูปที่ 2.3 ในปี ค.ศ. 1900 ได้แยกสายพันธุ์แบคทีเรียบริสุทธิ์ คือ แล็กโตบาซิลลัส อะซิโดฟิลัส (*Lactobacillus acidophilus*) ได้เป็นครั้งแรก ต่อมาก็ได้มีการแยกแบคทีเรียแล็กโตบาซิลลัส ไบฟิดีส (*Lactobacillus bifidus*) ซึ่งต่อมาจัดอยู่ในแบคทีเรียกลุ่มไบฟิโดแบคทีเรีย (*Bifidobacteria*) ซึ่งแบคทีเรียที่อยู่ในกลุ่มนี้เมื่อนำไปย้อมสีและส่องดูภายใต้กล้องจุลทรรศน์ จะมีรูปร่างลักษณะคล้ายกลีบรูปตัวอักษรเอ็กซ์ (X-shape) หรือส่วนใหญ่จะเป็นรูปตัวอักษรวาย (Y-shape) จึงเรียกชื่อตามลักษณะ คือ ไบฟิดีส หมายถึง แยก หรือเป็นสองแฉก คล้ายกับแขนของตัววาย ส่วนแล็กโตบาซิลลัสนั้น จะมีลักษณะเป็นรูปท่อน หรือเรียงต่อกันเป็นสายโซ่สั้น หรือโซ่ยาว ขึ้นอยู่กับชนิด (species) สายพันธุ์ (strain) อาหาร หรือสภาวะในการเลี้ยง ซึ่งในปัจจุบันแบคทีเรียทั้งสองกลุ่มได้มีการนำมาใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร อุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์นมอย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะในอุตสาหกรรมอาหารเพื่อสุขภาพ

แบคทีเรียชนิดแล็กโตบาซิลลัส จะอาศัยอยู่ในร่างกายมนุษย์ โดยมักอาศัยอยู่ในลำไส้เล็ก ตั้งแต่แรกเกิดซึ่งอาจถูกส่งผ่านมาจากแม่ แต่แบคทีเรียชนิดไบฟิโดแบคทีเรีย มักอาศัยอยู่ในลำไส้ใหญ่จะพบในเด็กที่ดื่มนมมารดาตั้งแต่อายุ 7 วันขึ้นไป ดังนั้นจึงอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ทารกที่ดื่มนมมารดาตั้งแต่แรกคลอดมีสุขภาพแข็งแรง และมีระบบภูมิคุ้มกันที่ดีกว่าทารกที่ดื่มนมขวดหรือนมกระป๋อง เนื่องจากภายในลำไส้ของเด็กที่ดื่มนมมารดามีแบคทีเรีย ไบฟิโดแบคทีเรีย แบคทีเรียซึ่งเป็นประโยชน์ต่อ

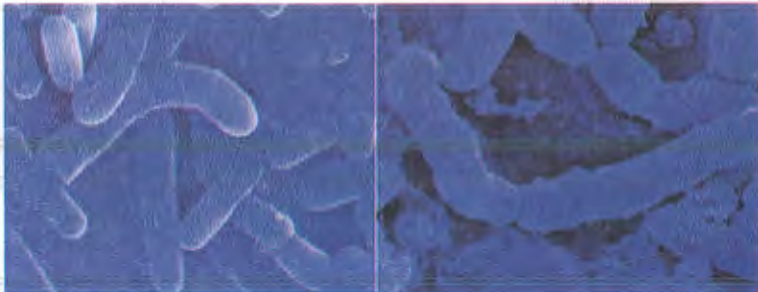


ลำไส้มากกว่าเด็กที่ตีมนมขวด ซึ่งสายพันธุ์ที่พบมากที่สุด คือ โบฟีโดแบคทีเรียม อินแฟนทิส (*Bifidobacterium infantis*) มีมากถึงร้อยละ 99 เมื่อเด็กมีอายุเริ่มตั้งแต่ 1 สัปดาห์ขึ้นไป ซึ่งแบคทีเรียชนิดดีเหล่านี้ทำให้แบคทีเรียก่อโรค เช่น โคลิฟอร์ม (coli form) และเอนเทอโรคอคคัส (*Enterococcus*) มีจำนวนน้อย และเมื่อเด็กทารกหย่านมแม่จนเข้าสู่วัยผู้ใหญ่จะพบแบคทีเรียโอฟีโดแบคทีเรียม โอฟีดีมแทนที่แบคทีเรียโอฟีโดแบคทีเรียม อินแฟนทิส



Lactobacillus casei

Lactobacillus plantarum



Bifidobacterium longum

Bifidobacterium infantis

รูปที่ 2.3 ลักษณะแบคทีเรียกรดแลคติกเมื่อถ่ายโดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนกำลังขยาย X15000 (รูปแบคทีเรีย *Lactobacillus plantarum* และ *Bifidobacterium longum*) และ X20000 (รูป *Lactobacillus casei* และ *Bifidobacterium infantis*) (ภาพโดย ไชยวัฒน์ ไชยสุต และคณะ (2011))



แบคทีเรียกลุ่มแลคโตบาซิลลัส และไบฟิโดแบคทีเรียม จัดเป็นแบคทีเรียประจำลำไส้ เนื่องจากพบในลำไส้มนุษย์ตั้งแต่แรกเกิดจนเจริญเติบโตเป็นผู้ใหญ่ แต่อาจมีความหลากหลายในชนิด สายพันธุ์ และจำนวนในแต่ละบุคคลหรือช่วงอายุ ขึ้นกับปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เช่น พฤติกรรมการบริโภคที่ไม่เหมาะสม ความเครียด การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ การใช้ยาปฏิชีวนะ เป็นต้น แบคทีเรียกรดแลคติก เป็นกลุ่มจุลินทรีย์ที่มีข้อมูลทางวิทยาศาสตร์รองรับ และใช้ประโยชน์ในทางอุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพในมนุษย์มากที่สุด เนื่องจากองค์การอนามัยโลกให้การรับรองว่าเป็นแบคทีเรียกลุ่มที่มีความปลอดภัย (Generally Regarded as Safe หรือ GRAS) ซึ่งได้มีการศึกษาและนำมาใช้ในสิ่งมีชีวิต มีข้อมูลทางวิทยาศาสตร์รองรับถึงความปลอดภัยในการนำมาใช้กับมนุษย์ และยังได้มีการศึกษาคุณสมบัติการเป็นโพรไบโอติกส่งเสริมสุขภาพ และนำไปใช้ประโยชน์ทางอุตสาหกรรมอาหารเพื่อสุขภาพมากมาย ตัวอย่างแบคทีเรียกรดแลคติกที่ถูกนำมาใช้ประโยชน์ในอุตสาหกรรมอาหารแสดงดังตารางที่ 2.1





ตารางที่ 2.1 ตัวอย่างแบคทีเรียกรดแลกติกที่มีรายงานความปลอดภัยสามารถใช้ได้ในอาหารสำหรับมนุษย์ (ดัดแปลงจาก Mogensen G, et al. 2002 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 8)

ปี ค.ศ. ที่มีรายงานการใช้	กลุ่มหรือชนิดของแบคทีเรีย	ผลิตภัณฑ์หรือลักษณะการนำไปใช้ประโยชน์
<i>Bifidobacterium</i> sp.		
1970	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	โพรไบโอติกที่เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์นมหมัก
1980	<i>Bifidobacterium animalis</i>	ผลิตภัณฑ์นมหมักและโพรไบโอติก
1980	<i>Bifidobacterium breve</i> <i>Bifidobacterium infantis</i>	โพรไบโอติกในผลิตภัณฑ์นมหมักและผลิตภัณฑ์สำหรับทารก
1980	<i>Bifidobacterium lactis</i> (ชื่อสกุลเริ่มใช้ปี ค.ศ. 1997 เดิมชื่อ <i>B. animalis</i>)	ผลิตภัณฑ์นมหมักที่เป็นโพรไบโอติกเป็นชนิดที่ใช้ในการผลิตผลิตภัณฑ์นมหมักในยุโรป
1980	<i>Bifidobacterium longum</i>	ผลิตภัณฑ์นมหมักที่เป็นโพรไบโอติก
1991	<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	ผลิตภัณฑ์นมหมักและโพรไบโอติก
<i>Lactobacillus</i> sp.		
1930	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>	โยเกิร์ตและผลิตภัณฑ์นมหมักชนิดอื่น ๆ
1930	<i>Lactobacillus helveticus</i>	ต้นเชื้อในการผลิตและการบ่มเนยแข็ง
1949	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i>	ผลิตภัณฑ์นมหมักและเนยแข็ง
1950	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	ผลิตภัณฑ์นมหมักและโพรไบโอติก



ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

ปี ค.ศ. ที่มี รายงานการใช้	กลุ่มหรือชนิด ของแบคทีเรีย	ผลิตภัณฑ์หรือลักษณะ การนำไปใช้ประโยชน์
1950	<i>Lactobacillus kefirgranum</i> และ <i>Lactobacillus kefir</i>	ผลิตภัณฑ์นมหมัก (คีเฟอร์) และช่วยตรึงรสขมในน้ำผลไม้ ตระกูลส้ม
1960	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> <i>subsp. delbrueckii</i>	ผลิตภัณฑ์นมหมัก
1962	<i>Lactobacillus johnsonii</i>	กระบวนการถนอมอาหารและ โพรไบโอติก
1965	<i>Lactobacillus plantarum</i>	กระบวนการหมักดอกผัก และ กระบวนการหมักแบบมาโลแลกติก
1970	<i>Lactobacillus casei</i>	ต้นเชื้อในการผลิตนมหมักและ การบ่มเนยแข็ง
1970	<i>Lactobacillus paracasei</i>	กระบวนการหมักเนยแข็ง เนยแข็งโพรไบโอติก และ โพรไบโอติก
1980	<i>Lactobacillus fermentum</i>	ผลิตภัณฑ์นมหมัก
1980	<i>Lactobacillus gasseri</i> <i>Lactobacillus reuter</i> <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	โพรไบโอติก
1988	<i>Lactobacillus crispatus</i>	โพรไบโอติก
1996	<i>Lactobacillus amylovorus</i>	การผลิตขนมปังและการผลิต กลูโคอะไมเลส



ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

ปี ค.ศ. ที่มี รายงานการใช้	กลุ่มหรือชนิด ของแบคทีเรีย	ผลิตภัณฑ์หรือลักษณะ การนำไปใช้ประโยชน์
1996	<i>Lactobacillus salivarius</i>	กระบวนกรหมักเนยแข็ง และโพรไบโอติก

แบคทีเรียกรดแลคติกชนิดอื่น ๆ

1903	<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>cremosis</i> <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> biovar <i>diacetylactis</i> <i>Leuconostoc lactis</i> <i>Leuconostoc mesenteroides</i> subsp. <i>cremosis</i>	ต้นเชื้อในการผลิตผลิตภัณฑ์หมัก จากนม
1930	<i>Streptococcus thermophilus</i>	ต้นเชื้อผลิตเนยแข็งและโยเกิร์ต
1970	<i>Pediococcus</i> <i>pentosaceus</i>	ผลิตภัณฑ์หมักจากเนื้อ
1980	<i>Streptococcus salivarius</i>	ผลิตภัณฑ์นมหมัก และเนยแข็ง
1980	<i>Enterococcus faecium</i>	ผลิตเนยแข็งและผลิตภัณฑ์นมหมัก ที่มีคุณสมบัติโพรไบโอติก
1982	<i>Enterococcus durans</i>	ผลิตเนยแข็ง หมักต้นเชื้อขนมปัง และโพรไบโอติก



ในปัจจุบันจุลินทรีย์ชนิดอื่น ๆ ที่ไม่ใช่แบคทีเรียกลุ่มแบคทีเรียกรดแลคติก เช่น *Staphylococcus sciuri* ก็มีรายงานการใช้ประโยชน์ในกระบวนการผลิตเนยแข็ง โพรไบโอติก และผลิตเป็นแบคทีเรียโพรไบโอติก เริ่มตั้งแต่ ปี ค.ศ. 1997 ส่วนยีสต์ ก็ได้มีการนำมาใช้เป็นโพรไบโอติกเช่นกัน เช่น *Saccharomyces cerevisiae* subsp. *boulardii* ก็ได้ถูกนำมาศึกษาคุณสมบัติความเป็นโพรไบโอติกและใช้กับมนุษย์เช่นกัน ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1990 (Mogensen et al., 2002)

2.3 การคัดเลือกแบคทีเรียโพรไบโอติกเพื่อเป็นต้นเชื้อ สำหรับผลิตภัณฑ์หมักที่มีส่วนผสมของพืช

ในประเทศไทย การนำโพรไบโอติกมาใช้ในการผลิตอาหารสำหรับมนุษย์ ยังมีข้อจำกัดสูง ทั้งในเรื่องของกระบวนการศึกษาข้อมูลทางวิทยาศาสตร์เพื่อการกล่าวอ้างเป็นโพรไบโอติก ต้องอาศัยขั้นตอนการศึกษาในระดับสิ่งมีชีวิต ซึ่งต้องอาศัยงบประมาณสูงอีกทั้งกฎหมายอาหารรับรองผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของจุลินทรีย์ที่มีชีวิตและโพรไบโอติกยังจำกัดเพียงในผลิตภัณฑ์ที่ได้จากนมและเนื้อสัตว์ ดังนั้นจึงทำให้มีข้อมูลการคัดเลือกและการใช้ประโยชน์โพรไบโอติกในผลิตภัณฑ์นมและเนื้อสัตว์อย่างแพร่หลาย แต่ในการศึกษาและคัดเลือกโพรไบโอติก เพื่อใช้กับผลิตภัณฑ์หมักที่มีส่วนผสมของพืชในประเทศไทยยังไม่เป็นที่นิยมเมื่อเปรียบเทียบกับผลิตภัณฑ์ประเภทเดียวกันในต่างประเทศ ทั้ง ๆ ที่ประเทศไทยมีความได้เปรียบในเรื่องความหลากหลายของผลผลิตทางการเกษตร ทั้งพืช ผักและผลไม้ อีกทั้งผลิตภัณฑ์พืชหมัก เช่น ผักดอง ผลไม้ดอง ส้มผัก ยังเป็นผลิตภัณฑ์พืชหมักที่มีมานาน สืบทอดจากภูมิปัญญาท้องถิ่นแต่ยังขาดการสร้างมูลค่าเพิ่ม ซึ่งแตกต่างจากผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะคล้ายคลึงกันในต่างประเทศ เช่น กิมจิของประเทศเกาหลี มะกอกดองของประเทศทางแถบยุโรป ผักดองของประเทศญี่ปุ่น น้ำหมักพืช EM-X และ OM-X สำหรับบริโภคของประเทศญี่ปุ่น เป็นต้น ซึ่งผลิตภัณฑ์เหล่านี้ สามารถกล่าวอ้างว่าเป็นผลิตภัณฑ์อาหารโพรไบโอติกและผลิตภัณฑ์อาหารเพื่อสุขภาพทางการค้าได้



อย่างกว้างขวางในต่างประเทศ

การคัดเลือกโพรไบโอติกที่มีความเหมาะสมเพื่อใช้ในการผลิตผลิตภัณฑ์หมักจากพืช หรือผลิตโพรไบโอติกโดยผลิตภัณฑ์อาหารที่ได้จากพืช จึงเป็นอีกแนวทางหนึ่งในการพัฒนาผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกที่ได้จากพืช ซึ่งจะช่วยให้เพิ่มทางเลือกให้กับกลุ่มผู้บริโภคที่มีภาวะไม่ย่อยน้ำตาลแลคโตสในนม (lactose intolerant) และผู้บริโภคมังสวิรัตได้อีกทางหนึ่ง

ตารางที่ 2.2 คุณสมบัติโพรไบโอติกของสายพันธุ์แบคทีเรีย *L. plantarum* SS2 ที่แยกได้ เปรียบเทียบกับสายพันธุ์ R ที่แยกได้จากผลิตภัณฑ์นมทางการค้า (ดัดแปลงจาก ไชยวัฒน์ ไชยสุต และคณะใน Duangjitcharoen Y, et al. 2008 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

คุณสมบัติโพรไบโอติก	สายพันธุ์แบคทีเรียทดสอบ	
	<i>L. plantarum</i> SS2	แบคทีเรียอ้างอิง (R)
การทนต่อเกลือน้ำดีที่มีความเข้มข้นร้อยละ 0.15 และ 0.30	ทน	ทน
การทนต่อค่าพีเอชต่าง ๆ	ทน pH 3, 4, 5 และ 8	ทน pH 3, 4 และ 5
ความสามารถในการย่อยสารอาหาร	ย่อยโปรตีนและแป้ง	ย่อยโปรตีน
ผลของการมีและไม่มีออกซิเจนต่อการเจริญ	ไม่มีผล	ไม่มีผล
การเพาะเลี้ยงในอาหารที่ไม่ผสม Cobalamin	เจริญได้	เจริญได้



ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

คุณสมบัติโพรไบโอติก	สายพันธุ์แบคทีเรียทดสอบ	
	<i>L. plantarum</i> SS2	แบคทีเรียอ้างอิง (R)
การทดสอบความไว (susceptibility)		
ต่อยาปฏิชีวนะ		
- Vancomycin	R	R
- Bacitracin	R	R
- Gentamicin	R	R
- Kanamycin	R	R
- Streptomycin	R	R
- Norfloxacin	R	R
- Polymycin B	R	R
- Ampicillin	S	S
- Cephalothin	S	S
- Cefoperazone	S	S
- Ceftazidime	S	S
- Chloramphenicol	S	S
- Erythromycin	S	S
- Penicillin G	S	S
- Tetracycline	S	S
การเพาะเลี้ยงในอาหารที่มีส่วนผสมที่ได้จากสัตว์ (อาหารเหลว MRS) และอาหารที่ไม่มีส่วนผสมที่ได้จากสัตว์ (อาหาร SPY2)	เจริญได้ในอาหารเพาะเลี้ยงทั้ง 2 ชนิด	เจริญได้ในอาหารเพาะเลี้ยงทั้ง 2 ชนิด
ช่วงระยะเวลาที่ใช้ในการแบ่งเซลล์ (Generation time)	51 นาที	71 นาที

หมายเหตุ R (resistance) หมายถึง ตื้อยา
S (susceptibility) หมายถึง มีความไวต่อยา



ตารางที่ 2.3 ฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ของแบคทีเรีย *L. plantarum* SS2 ที่แยกได้เปรียบเทียบกับสายพันธุ์ทางการค้า R ทดสอบต่อแบคทีเรียชนิดที่ก่อให้เกิดโรคในระบบทางเดินอาหาร หรือชนิดที่ทำให้เกิดการบูดเน่า (ดัดแปลงจากไชยวัฒน์ ไชยสุต และคณะใน Duangjitcharoen Y, et al. 2008 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

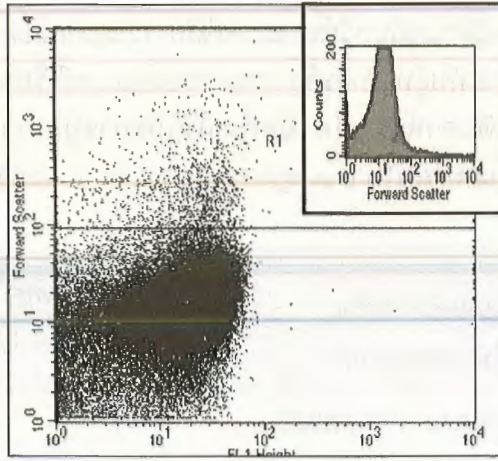
แบคทีเรียชนิดก่อโรคหรือชนิดที่ทำให้เกิดการบูดเน่า	สายพันธุ์แบคทีเรียทดสอบ	
	<i>L. plantarum</i> SS2	แบคทีเรียอ้างอิง (R)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	+++	+
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778	+++	+
<i>Shigella sonnei</i> PSSCMI 0032	++	++
<i>Shigella flexneri</i> PSSCMI 0035	+++	+
<i>Proteus vulgaris</i> PSSCMI 0041	++	++
<i>Proteus rettgeri</i> PSSCMI 0044	++	+
<i>Enterococcus cloacae</i> PSSCMI 0040	++	-
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	+++	+
<i>E. coli</i> O157:H7	++	+
<i>Salmonella typhimurium</i> PSSCMI 0035	+++	+
<i>Salmonella typhi</i> PSSCMI 0034	+++	++
<i>Vibrio parahemolyticus</i> VP4	++	++

+++ หมายถึง บริเวณการยับยั้งมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่าหรือเท่ากับ 10 มิลลิเมตร

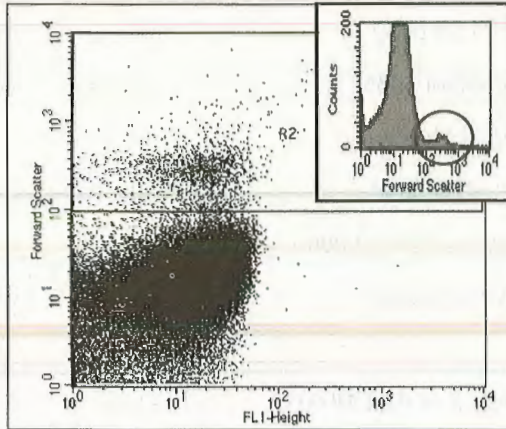
++ หมายถึง บริเวณการยับยั้งมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 7-9 มิลลิเมตร

+ หมายถึง บริเวณการยับยั้งมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 7 มิลลิเมตร

- หมายถึง ไม่แสดงบริเวณการยับยั้ง

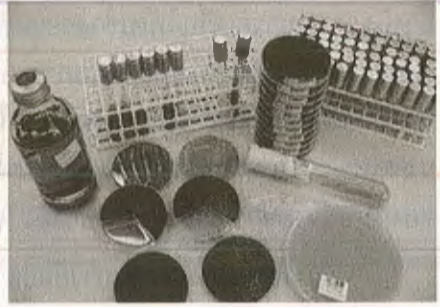


ภาพ ก



ภาพ ข

รูปที่ 2.4 ความสามารถของแบคทีเรีย *L. plantarum* SS2 ในการเกาะติดและอาศัยอยู่ในลำไส้ของหนูขาว ก และ ข คือ ความเข้มข้นของการติดสีย้อมฟลูออเรสเซนต์แสดงความหนาแน่นบริเวณที่มีการเกาะติดของแบคทีเรีย *L. plantarum* SS2 ที่บริเวณเยื่อลำไส้ของหนูกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ป้อนแบคทีเรีย (ก) และกลุ่มที่ป้อนแบคทีเรีย (ข) (ดัดแปลงจาก ไชยวัฒน์ ไชยสุด และคณะใน Duangjitcharoen Y, et al. 2008 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 1 และ Duangjitcharoen Y, et al. 2009 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 2)



การคัดเลือกแบคทีเรียกรดแลคติกจากผลิตภัณฑ์หมักจากพืชต่าง ๆ ในกลุ่มของอาหารหมักดองจากพืชและกลุ่มของน้ำหมักชีวภาพจากพืช สามารถคัดแยกแบคทีเรียแลคติก คือ แบคทีเรีย *L. plantarum* SS2 เป็นแบคทีเรียที่แยกได้จากผลิตภัณฑ์น้ำหมักจากผลมะเฟือง (*Avetthoa carambola*) ซึ่งคุณลักษณะที่ใช้เป็นเกณฑ์ในการคัดเลือกโพรไบโอติกแบคทีเรียกรดแลคติกที่จะนำมาใช้กับมนุษย์ มีคุณสมบัติหลัก ๆ ดังแสดงในตารางที่ 2.2 2.3 และรูปที่ 2.4 ซึ่งมีรายละเอียดดังต่อไปนี้ (Lee et al. 1999; Morelli, 2000; Duangjitcharoen et al. 2008)

(1) ความสามารถในการเจริญได้ในภาวะที่มีเกลือน้ำดีร้อยละ 0.15 และ 0.30 ทั้งนี้เพื่อให้สัมพันธ์กับสภาวะการหลังเกลือน้ำดีภายในลำไส้เล็กในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์ ที่มีความเข้มข้นของเกลือน้ำดีประมาณร้อยละ 0.15-0.30 และเป็นแหล่งที่โพรไบติกแบคทีเรียอาศัยอยู่ ทั้งนี้แบคทีเรีย SS2 และแบคทีเรียอ้างอิง R สามารถเจริญได้ในสภาวะดังกล่าว (ตารางที่ 2.2)

(2) ความสามารถในการเจริญได้ในภาวะความเป็นกรด-ด่าง (ค่าพีเอช, pH unit) 2, 3, 4, 8 และ 9 ซึ่งเป็นระดับความเป็นกรด-ด่าง เช่นเดียวกับที่พบในกระเพาะอาหารของมนุษย์ซึ่งมีความเป็นกรดที่ระดับค่าพีเอชเท่ากับ 3 หรือต่ำกว่า และในลำไส้เล็กที่มีความเป็นด่างในระดับค่าพีเอชประมาณ 8 ถึง 9 ทั้งนี้จากการทดสอบพบว่า แบคทีเรีย SS2 ที่แยกได้จากพืชสามารถเจริญได้ในช่วงความเป็นกรด-ด่าง ที่กว้างกว่า คือ ทนต่อค่า pH 3 4 5 และ 8 ในขณะที่แบคทีเรีย



อ้างอิง R สามารถเจริญได้ในช่วงความเป็นกรด - ต่างเท่ากับ 3 4 และ 5 ความสามารถของแบคทีเรียที่เจริญได้ในสภาวะดังกล่าวบ่งบอกถึงความสามารถในการเจริญรอดชีวิตจากภาวะความเป็น กรด-ต่าง ในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์ได้ ซึ่งจากผลของการทดสอบแบคทีเรีย SS2 น่าจะสามารถเจริญรอดชีวิตในทางเดินอาหารของมนุษย์ได้มากกว่าแบคทีเรียอ้างอิง R (ตารางที่ 2.2)

(3) ความสามารถในการย่อยสารชีวโมเลกุลขนาดใหญ่ คือ โปรตีน แป้ง และไขมัน ซึ่งแบคทีเรีย SS2 สามารถย่อยได้ทั้งแป้งและโปรตีน ขณะที่แบคทีเรียอ้างอิง R สามารถย่อยโปรตีนได้เพียงอย่างเดียว แต่อย่างไรก็ดีไม่พบสายพันธุ์แบคทีเรียกรดแลกติกที่คัดแยกจากผลิตภัณฑ์หมักจากพืชในครั้งนี้ที่สามารถย่อยไขมันได้ ซึ่งความสามารถในการย่อยสารชีวโมเลกุล คือ ความสามารถในการส่งเสริมระบบการย่อยสลายอาหารเพื่อการดูดซึมไปใช้ประโยชน์ต่อร่างกายของมนุษย์ได้ (ตารางที่ 2.2)

(4) แบคทีเรีย SS2 และแบคทีเรียอ้างอิง R สามารถเจริญได้ทั้งในสภาวะที่มีและไม่มีอากาศ ทั้งนี้เนื่องจากในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์ยังลึกลงไปยังมีปริมาณอากาศที่เบาบางหรือไม่มีอากาศเลย ดังนั้นสายพันธุ์แบคทีเรียแลกติกที่สามารถเป็นแบคทีเรียโพรไบโอติกได้ต้องมีคุณลักษณะที่สามารถเจริญได้ทั้งสภาวะที่มีและไม่มีอากาศได้ ยังสามารถเจริญได้ใกล้เคียงกันในทั้งสองสภาวะ ยังเป็นผลดีต่อการรอดชีวิตในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์ (ตารางที่ 2.2)

(5) การไม่แก่งแย่งสารอาหารที่จำเป็นต่อร่างกายมนุษย์ โดยการทดสอบความสามารถในการเจริญได้ในอาหารเพาะเลี้ยงที่ไม่มีวิตามินบี 12 (cobalamin free medium) ทั้งนี้เนื่องจากการดูดซึมวิตามินเข้าสู่ร่างกายมักเกิดที่ลำไส้เล็ก และวิตามินบี 12 เป็นวิตามินที่ละลายน้ำชนิดหนึ่งที่ถูกดูดซึมในบริเวณลำไส้เล็ก ซึ่งแหล่งที่มาของวิตามินบี 12 ในแหล่งอาหารจากธรรมชาตินั้น พบว่ามีเฉพาะในเนื้อสัตว์เท่านั้น ดังนั้นเมื่อแบคทีเรีย SS2 สามารถเจริญได้ในอาหารที่ไม่มีวิตามินบี 12 ซึ่งหมายถึงแบคทีเรียทดสอบนี้ ไม่ต้องอาศัยวิตามินบี 12 ในการเจริญจึงน่าจะเป็น



ประโยชน์ต่อผู้บริโภคกลุ่มมังสวิรัตหรือผู้ที่รับประทานอาหารมังสวิรัตที่ไม่ดื่มนม ซึ่งมักจะมียกระดับวิตามินบี 12 ในร่างกายต่ำ (ตารางที่ 2.2)

(6) ความสามารถในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียก่อโรคในระบบทางเดินอาหารและแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของอาหารเน่าเสียรวมทั้งหมด 13 ชนิด พบว่า แบคทีเรีย SS2 สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียทั้ง 13 ชนิดได้อย่างมีประสิทธิภาพเมื่อเปรียบเทียบกับแบคทีเรียอ้างอิง ซึ่งคุณสมบัตินี้ของแบคทีเรียจะช่วยให้แบคทีเรีย SS2 สามารถต้านจุลินทรีย์ก่อโรคในระบบทางเดินอาหาร อาจช่วยในการลดการก่อโรคโดยแบคทีเรียชนิดดังกล่าว และป้องกันปัญหาสุขภาพอื่น ๆ ที่มีแบคทีเรียก่อโรสดังกล่าวเป็นสาเหตุ (ตารางที่ 2.3)

(7) ประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียกรดแลกติกจากยาปฏิชีวนะพบว่าแบคทีเรีย SS2 มีแนวโน้มการตอบสนองต่อประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะใกล้เคียงกันกับแบคทีเรียอ้างอิง คือ ดื้อต่อยาในกลุ่มยับยั้งการสังเคราะห์ผนังเซลล์ ได้แก่ ยาปฏิชีวนะ vancomycin และ bacitracin ดื้อต่อยาในกลุ่มยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน ได้แก่ ยาปฏิชีวนะกลุ่ม aminoglycosides เช่น gentamicin kanamycin และ Streptomycin ดื้อต่อยาในกลุ่มยับยั้งการสังเคราะห์กรดนิวคลีอิก ได้แก่ ยาปฏิชีวนะกลุ่ม Quinolones เช่น norfloxacin และดื้อต่อยาในกลุ่มยับยั้งการทำหน้าที่ของเยื่อหุ้มเซลล์ ได้แก่ยาปฏิชีวนะ polymyxin B นอกจากนี้ ทั้งแบคทีเรีย SS2 และแบคทีเรียอ้างอิง R ยังมีความไวต่อการตอบสนองยากกลุ่มยับยั้งการสังเคราะห์ผนังเซลล์ ได้แก่ ยาปฏิชีวนะกลุ่ม cephalosporins และ penicillin เช่น ampicillin cephalothin cefoperazone และ ceftazidime และไวต่อการตอบสนองยากกลุ่มยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน ได้แก่ยาปฏิชีวนะ tetracycline chloramphenicol และ erythromycin (ตารางที่ 2.2)

(8) อัตราการเจริญเติบโต เมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการเจริญของแบคทีเรีย SS2 สายพันธุ์ที่แยกได้จากผลิตภัณฑ์หมักพืช และสายพันธุ์อ้างอิง R ที่แยกได้จากผลิตภัณฑ์นมหมักเพื่อการค้า เปรียบเทียบอัตราการเจริญโดยอาศัยค่า generation time



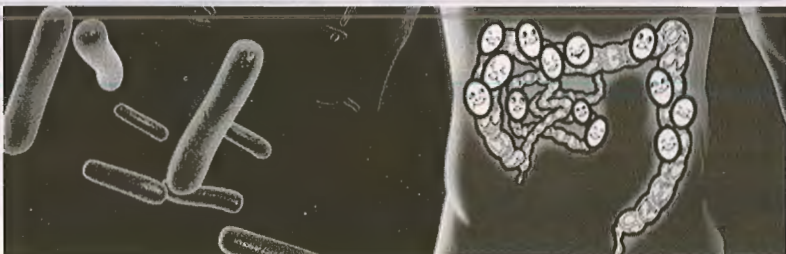
และ specific growth rate นั้น แบคทีเรีย SS2 มีอัตราการเจริญที่รวดเร็วกว่าแบคทีเรียโพรไบโอติกสายพันธุ์อ้างอิง ทั้งนี้อัตราการเจริญที่รวดเร็วกว่าสามารถเชื่อมโยงกับการตอบสนองต่อภาวะต่าง ๆ ในการทดลองซึ่งสามารถตอบสนองให้ผลในระยะเวลาที่รวดเร็วกว่าด้วยเช่นกัน การที่จุลินทรีย์ที่จะนำมาใช้เป็นโพรไบโอติกสามารถเจริญได้อย่างรวดเร็ว ส่งผลให้สามารถขยายกำลังการผลิตขนาดใหญ่ได้โดยง่ายและยังเป็นการลดต้นทุนการผลิตในระดับอุตสาหกรรมอีกด้วย (ตารางที่ 2.2)

(9) ความสามารถในการเกาะติดและอาศัยอยู่บริเวณลำไส้ของสิ่งมีชีวิตของแบคทีเรียโพรไบโอติก แบคทีเรีย SS2 สามารถเกาะติดและอาศัยอยู่ในลำไส้หนูขาวได้ เมื่อทดสอบโดยการย้อมสีเรืองแสง cFDA-SE ให้กับแบคทีเรีย SS2 และป้อนให้หนูขาวกิน เมื่อเวลาผ่านไปจึงนำผนังลำไส้ส่วนต่าง ๆ ของหนูขาวมาตรวจสอบการเรืองแสงด้วยเครื่อง Flow cytometry พบว่าแบคทีเรียดังกล่าวมีการเกาะติดบริเวณลำไส้เล็ก ซึ่งแสดงรูปแบบการเรืองแสงดังรูปที่ 2.4 ข เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ป้อนแบคทีเรียซึ่งมีรูปแบบการเรืองแสงแสดงดังรูปที่ 2.4 ก สอดคล้องกับภาพการเรืองแสงของแบคทีเรียดังกล่าวที่ส่องดูภายใต้กล้องจุลทรรศน์เรืองแสง

ความสามารถในการเกาะติดผนังลำไส้ของเจ้าบ้านเป็นคุณสมบัติที่มีความสำคัญในการส่งเสริมสุขภาพของผู้บริโภค เพราะเป็นการเริ่มต้นของการอาศัยในระบบทางเดินอาหารของสิ่งมีชีวิตและช่วยปรับปรุงระบบภูมิคุ้มกันของเจ้าบ้านหรือผู้บริโภคได้ แบคทีเรียที่สามารถเกาะติดลำไส้ผู้บริโภคได้ จะเป็นตัวขับเคลื่อนสำคัญให้ร่างกายผู้บริโภคเกิดกลไกการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยเฉพาะในลำไส้นั้นมีเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันกว่าร้อยละ 80 อยู่บริเวณนี้ จึงถือว่าการระบบทางเดินอาหารเป็นแหล่งที่มีบทบาทสูงต่อสุขภาพของสิ่งมีชีวิต เมื่อแบคทีเรียเข้าไปในร่างกายจะทำให้ระบบภูมิคุ้มกันจดจำว่าเป็นจุลินทรีย์ชนิดดีหรือชนิดที่ไม่ดีและมีการตอบสนองที่แตกต่างกัน อย่างเช่น ถ้าเป็นโพรไบโอติกซึ่งเป็นจุลินทรีย์ชนิดดีมีประโยชน์ เมื่อผ่านเข้ามาในระบบทางเดินอาหาร และเกาะติดผิวเยื่อบุบริเวณลำไส้ ระบบภูมิคุ้มกันจะ



จดจำมีความทนทาน (oral tolerance) ยอมรับให้อยู่ร่วมกันโดยจุลินทรีย์จะอาศัยอาหารในการเจริญเติบโต และผลพลอยได้ก็คือทำให้เจ้าบ้านอย่างเราได้รับสิ่งที่เป็นประโยชน์ร่วมด้วย เป็นการอยู่ร่วมกันแบบพึ่งพาอาศัย โดยโพรไบโอติกสามารถทำให้สภาพแวดล้อมที่อาศัยอยู่มีสภาพเป็นกรดทำให้เชื้อก่อโรค ซึ่งมักไม่ทนกรดนั้นไม่สามารถเจริญเติบโตได้ นอกจากนี้โพรไบโอติกยังสามารถผลิตเอนไซม์ที่ช่วยย่อยสลายอาหารบางชนิดและสามารถผลิตวิตามิน สามารถผลิตสารต้านเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรค เช่น กรดอินทรีย์ แบคทีเรียโอซิน ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ และสารชนิดอื่น ๆ นอกจากนี้ยังช่วยปรับสมดุลจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ให้สามารถควบคุมจุลินทรีย์ก่อโรคในระบบทางเดินอาหารได้ซึ่งอาจส่งผลดีต่อสุขภาพในด้านอื่น ๆ เช่น ช่วยลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือด ช่วยกระตุ้นหน้าที่ของระบบภูมิคุ้มกัน ช่วยป้องกันการติดเชื้อ ลดการเกิดโรคมะเร็ง (Ouweland et al., 1999; Zubillaga et al., 2001; Holzapfel and Schillinger, 2002; Grajek et al., 2005) เพิ่มคุณค่าทางอาหารโดยช่วยให้ระบบย่อยอาหารทำงานได้ดี และช่วยบังคับการเคลื่อนที่ภายในระบบทางเดินอาหาร (Vaughan et al., 1999) แต่ในทางกลับกัน ถ้าเป็นจุลินทรีย์ชนิดที่ไม่ดีหรือเป็นเชื้อก่อโรกระบบภูมิคุ้มกันจะตอบสนองแบบต่อต้านโดยกลไกต่าง ๆ เป็นต้นว่า เหนียวน้ำให้เซลล์ที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันมาทำลายหรือดักจับแล้วขับออกจากร่างกายหรืออาจเหนียวน้ำให้ระบบภูมิคุ้มกันสร้างสารมาทำลายเชื้อโรคซึ่งถ้ารุนแรงอาจมีการทำลายเซลล์ของเราจนเกิดภาวะการอักเสบรุนแรงได้ ฉะนั้น คุณสมบัติการเกาะติดเซลล์เยื่อของโพรไบโอติกจึงเป็นคุณสมบัติที่มีความสำคัญที่จะเป็นตัวขับเคลื่อนส่งผลกระทบต่อสุขภาพของผู้บริโภค





แบคทีเรีย *L. plantarum* SS2 ที่แยกได้จากผลิตภัณฑ์หมักจากพืชนั้นมีคุณสมบัติบางประการที่ดีกว่าแบคทีเรียอ้างอิง เช่น ภายใต้อุณหภูมิและสภาวะการทดสอบเดียวกันนั้น แบคทีเรียกรดแลคติกที่คัดเลือกได้ สามารถยับยั้งแบคทีเรียก่อโรคในระบบทางเดินอาหารได้ดีกว่า รวมทั้งในการศึกษาอัตราการเจริญก็พบว่า มีอัตราการเจริญที่รวดเร็วกว่า โดยสรุป แบคทีเรีย *L. plantarum* SS2 ที่แยกได้จากผลิตภัณฑ์หมักจากพืช สามารถผ่านเกณฑ์การประเมินโพรไบโอติกเบื้องต้นในระดับหลอดทดลอง (in-vitro) และสัตว์ทดลองซึ่งจากเกณฑ์ต่าง ๆ สามารถเลือกคัดกรองคุณสมบัติตามความเหมาะสมกับเจ้าบ้านและการนำไปใช้งาน แต่ทั้งนี้ในการกล่าวอ้างเป็นโพรไบโอติกที่จะใช้กับมนุษย์จะต้องมีการประเมินในมนุษย์ในระดับต่อไป เนื่องจากในประเทศไทยนั้น ผลิตภัณฑ์ที่จะใช้คำว่า โพรไบโอติกได้ต้องมีจุลินทรีย์ที่ผ่านเกณฑ์การประเมินคุณสมบัติโพรไบโอติกในสิ่งมีชีวิต (in vivo) ทั้งระดับสัตว์ทดลองและมนุษย์ เพื่อความปลอดภัยต่อผู้บริโภค หรือผู้ที่เป็นเจ้าบ้านของโพรไบโอติกนั้น ๆ อีกด้วย





เอกสารอ้างอิง

1. Duangjitcharoen Y, Kantachote D, Ongsakul M, Poosaran N, Chaiyasut C. Selection of probiotic lactic acid bacteria isolated from fermented plant beverages. Pak J Biol Sci. 2008; 11: 652-655.
2. Duangjitcharoen Y, Kantachote D, Ongsakul M, Poosaran N, Chaiyasut C. Potential use of probiotic *Lactobacillus plantarum* SS2 isolated from a fermented plant beverage: safety assessment and persistence in the murine gastrointestinal tract. World J Microbiol Biotechnol. 2009; 25: 315-321.
3. Dunne C, O'Mahony L, Murphy L, Thornton G, Morrissey D, O'Halloran S, Feeney M, Flynn S, Fitzgerald G, Daly C, Kiely B, O'Sullivan GC, Shanahan F, Collins JK. In vitro selection criteria for probiotic bacteria of human origin: correlation with in vivo findings. Am J Clin Nutr. 2001; 73: 386S-392S.
4. Grajek W, Olejnik A, Sip A. Probiotics prebiotics and antioxidants as functional foods. Acta Biochim Pol. 2005; 52: 665-671.
5. Holzapfel WH, Schillinger U. Introduction to pre and probiotics. Food Res Int. 2002; 35: 109-116.
6. Klein G, Pack A, Bonaparte C, Reuter G. Taxonomy and physiology of probiotic lactic acid bacteria. Int J Food Microbiol. 1998; 41: 103-125.
7. Lee YK, Nomoto K, Salminen S, Gorbach S. Handbook of probiotics. New York: John Wiley & Sons, Inc.; 1999.
8. Mogensen G, Salminen S, O'Brien J, Ouwehand A, Holzapfel W, Shortt C, Fonden R, Miller GD, Donohue D, Playne M, Crittenden R, Salvadori BB, Zink R. Bulletin of the international dairy federation No377: In-ventory



of Microorganisms with a documented history of use in food. Brussels: International Dairy Federation; 2002.

9. Morelli L. In vitro selection of probiotic *lactobacilli*: A critical appraisal. Curr Issues Intest Microbiol. 2000; 1: 59-67.
10. Ouwehand AC, Kirjavainen PV, Shortt C, Salminen S. Probiotics: mechanisms and established effects. Int Dairy J. 1999; 9: 43-52.
11. Saarela M, Mogensen G, Fonden R, Matto J, Mattila-Sandholm T. Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties. J Biotechnol. 2000; 84: 197-215.
12. Salminen S, Wright AV, Morelli L, Marteau P, Brassart D, De Vos WM, Fonden R, Saxelin M, Collins K, Mogensen G, Birkeland S, Mattila - Sandholm T. Demonstration of safety of probiotics-a review. Int J Food Micro. 1998; 44: 93-106.
13. Vasiljevic T, Shah NP. Probiotics from Metchnikoff to bioactives. Int Dairy J. 2008; 18: 714-728.
14. Vaughan EE, Mollet B, De Vos, WM. Functionality of probiotics and intestinal *lactobacilli*: light in the intestinal tract tunnel. Food Biot. 1999; 10: 505-510.
15. Zubillaga M, Weil R, Postaire E, Goldman C, Caro R, Boccio J. Effect of probiotics and functional foods and their use in different diseases. Nutr Res. 2001; 21: 569-579.





บทที่ 3

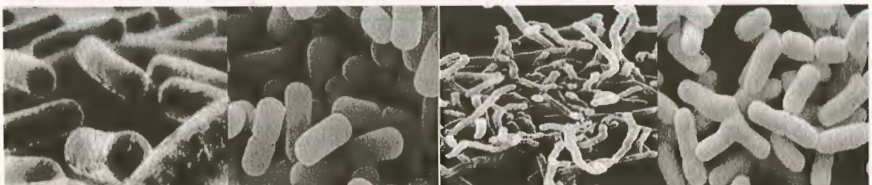
การประเมินความปลอดภัยของโพรไบโอติก Safety Assessment of Probiotics

3.1 ความปลอดภัยในการใช้จุลินทรีย์โพรไบโอติก

โพรไบโอติก คือ จุลินทรีย์ชนิดดี ชนิดที่มีประโยชน์ ซึ่งก่อนที่จะนำมาใช้จะต้องมีรายงานหรือการทดสอบว่าเป็นชนิดและสายพันธุ์ที่มีความปลอดภัยต่อการนำมาใช้กับสิ่งมีชีวิต โดยเฉพาะเพื่อการบริโภค สายพันธุ์ของแบคทีเรียที่นิยมนำมาใช้เป็นแบคทีเรียโพรไบโอติกมานาน อาทิเช่น แบคทีเรียในตระกูลไบฟิโดแบคทีเรียม และแบคทีเรียในตระกูลแลกโตบาซิลลัสเกือบทุกชนิด

แบคทีเรียในตระกูลไบฟิโดแบคทีเรียม ชนิดที่สำคัญที่ใช้ในปศุสัตว์และคนซึ่งได้รับการรับรองว่ามีความปลอดภัย ได้แก่ ไบฟิโดแบคทีเรียม อะนิมอลิส (*B. animalis*) ไบฟิโดแบคทีเรียม ไบฟิเดียม (*B. bifidum*) และ ไบฟิโดแบคทีเรียม อินแฟนทีส (*B. infantis*)

แบคทีเรียในตระกูล แลกโตบาซิลลัส ชนิดที่สำคัญที่ใช้ในปศุสัตว์และคนซึ่งได้รับการรับรองว่ามีความปลอดภัย ได้แก่ แลกโตบาซิลลัส อะซิโดฟิลัส (*L. acidophilus*) แลกโตบาซิลลัส แกสเซอร์ (*L. gasseri*) แลกโตบาซิลลัส คาเซอ (*L. casei*) แลกโตบาซิลลัส พาราคาเซอ (*L. paracasei*) แลกโตบาซิลลัส แรมโนซัส (*L. rhamnosus*) และ แลกโตบาซิลลัส แพลนทารัม (*L. plantarum*)





โพรไบโอติก ถูกนำมาใช้ในอาหารผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (dietary supplement) และโภชนเภสัชภัณฑ์ (nutraceutical) สำหรับมนุษย์อย่างแพร่หลาย ซึ่งในทางการค้า ก่อนที่จะกล่าวอ้างว่าเป็นผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกหรืออาหารโพรไบโอติกได้นั้น จะต้องศึกษาคุณสมบัติความเป็นโพรไบโอติกและประเมินความปลอดภัยก่อนจึงจะสามารถนำมาใช้กับมนุษย์ได้ ฉะนั้นความปลอดภัยของโพรไบโอติกจึงเป็นเรื่องสำคัญอันดับต้น ๆ สำหรับการประเมินความปลอดภัย ก่อนนำมาใช้กับสิ่งมีชีวิตโดยเฉพาะการใช้กับมนุษย์นั้น มีหลักการประเมินความปลอดภัยหลัก ๆ 4 ประเด็นที่ควรพิจารณา ดังนี้ (Donohue et al., 1998; Salminen et al., 1998; Wright, 2005)

(1) การศึกษาการแสดงออกถึงความสามารถในการอยู่รอดและอาศัยอยู่ เมื่อทดสอบในสภาวะเดียวกันกับระบบทางเดินอาหารและผิวเยื่อของระบบทางเดินอาหาร

(2) การศึกษาเอกลักษณ์และคุณลักษณะดั้งเดิมของสายพันธุ์จุลินทรีย์นั้น ๆ

(3) การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของสายพันธุ์จุลินทรีย์ เช่น ความสามารถในการอยู่รอด กิจกรรมที่เกิดขึ้นในระบบทางเดินอาหาร ปริมาณในการออกฤทธิ์ ปริมาณที่ไหลออกติดกับเยื่อลำไส้กับปริมาณที่ถูกขับออกมาที่อุจจาระ ปริมาณที่เหมาะสมของแต่ละสายพันธุ์ที่จะส่งผลต่อสุขภาพ เป็นต้น

(4) การศึกษาและตรวจติดตามปฏิสัมพันธ์ระหว่างสายพันธุ์จุลินทรีย์และผู้บริโภค

แบคทีเรียกรดแลคติกในกลุ่มแลคโตบาซิลลัส กลุ่มไบฟิโดแบคทีเรียและยีสต์ เป็นจุลินทรีย์ที่มีรายงานถึงความปลอดภัยในการนำไปใช้ในสิ่งมีชีวิตมาเป็นเวลานาน (ดังตารางที่ 3.1) โดยเฉพาะในประเทศญี่ปุ่นและประเทศแถบยุโรป ซึ่งถึงแม้ว่า มีรายงานว่าจุลินทรีย์โพรไบโอติก อย่างเช่นแบคทีเรียกลุ่มแลคโตบาซิลโล



และกลุ่มไบฟิโดแบคทีเรีย รวมทั้งยีสต์บางชนิดนั้นมีประสิทธิผลด้านสุขภาพและมีความปลอดภัยสูงต่อการบริโภค และถึงแม้ว่าในการบริโภคโพรไบโอติกปริมาณสูงเป็นประจำนั้นโพรไบโอติกก็จะสามารถถูกขับออกไปพร้อมกับอุจจาระได้โดยไม่ก่อให้เกิดอันตราย เนื่องจาก โพรไบโอติกจะอาศัยอยู่ภายในระบบทางเดินอาหารของสิ่งมีชีวิตได้ จะต้องมีส่วนที่ยึดเกาะบนผิวเยื่อภายในระบบทางเดินอาหาร ซึ่งถ้าโพรไบโอติกมีปริมาณมากเกินไปพื้นที่ที่จะสามารถยึดเกาะได้ก็จะถูกขับออกไปพร้อมกับเศษอาหารหรืออุจจาระได้โดยไม่ก่อให้เกิดอันตราย แต่อย่างไรก็ดี ก็ควรเฝ้าระวังในเรื่องผลข้างเคียงในมนุษย์ที่อาจเกิดขึ้นได้จากการใช้โพรไบโอติก โดยเฉพาะในกลุ่มเด็กเล็ก กลุ่มผู้สูงอายุ กลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันร่างกายที่ต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันไว้ ซึ่งมีรายงานถึงโอกาสการติดเชื้อแบคทีเรียแลกโตบาซิลลัสในกระแสเลือดได้ ในผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน (Wright, 2005; Salminen et al., 2004, 2006)



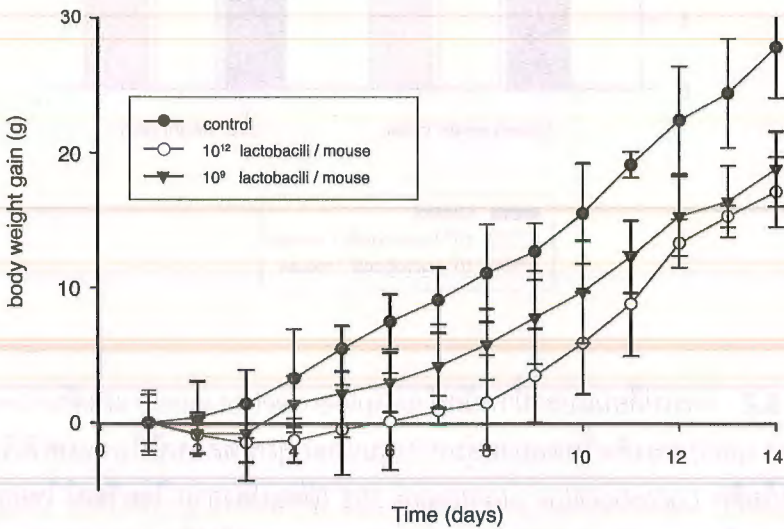


ตารางที่ 3.1 ตัวอย่างชนิดจุลินทรีย์โพรไบโอติกที่มีรายงานความปลอดภัยต่อการใช้ (ดัดแปลงจาก Salminen and von Wright, 1998 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 7)

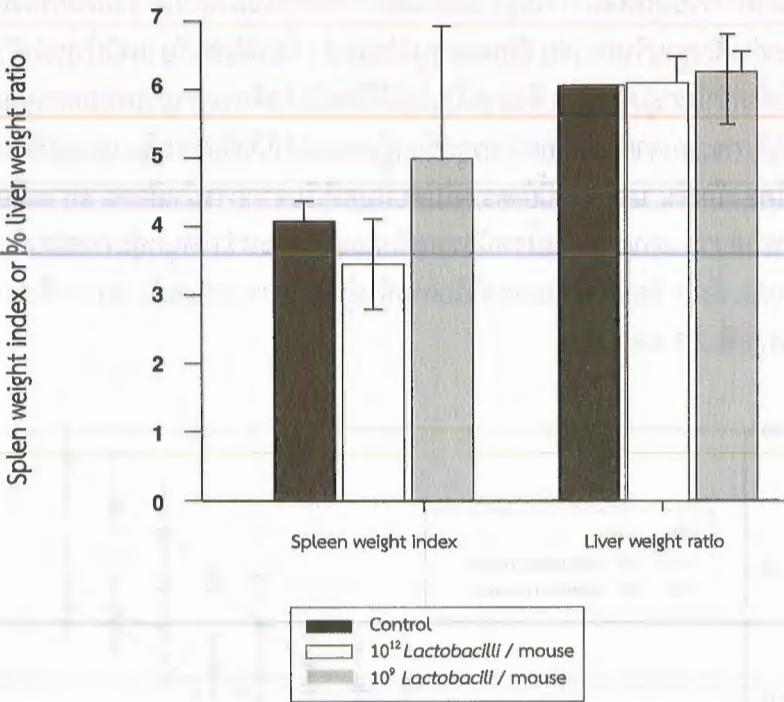
ชนิดจุลินทรีย์	รายงานความปลอดภัย
แบคทีเรีย <i>Lactobacillus</i>	ส่วนใหญ่ไม่เป็นเชื้อก่อโรค แต่มีโอกาสดพบเป็นเชื้อฉวยโอกาสก่อโรค ซึ่งมักพบในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่
แบคทีเรีย <i>Lactococcus</i>	ส่วนใหญ่ไม่เป็นเชื้อก่อโรค
แบคทีเรีย <i>Leuconostoc</i>	ส่วนใหญ่ไม่เป็นเชื้อก่อโรค แต่มีโอกาสดพบในผู้ป่วยติดเชื้อ ซึ่งมักพบในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่
แบคทีเรีย <i>Enterococcus</i>	บางสายพันธุ์เป็นเชื้อฉวยโอกาสก่อโรคซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดเลือดแดงแตกและต่ออายุผู้ป่วย
แบคทีเรีย <i>Bifidobacterium</i>	ส่วนใหญ่ไม่เป็นเชื้อก่อโรค แต่มีโอกาสดพบในผู้ป่วยติดเชื้อ ซึ่งมักพบในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่
ยีสต์ <i>Saccharomyces</i>	ส่วนใหญ่ไม่เป็นเชื้อก่อโรค แต่มีโอกาสดพบในผู้ป่วยติดเชื้อ

ตัวอย่างการประเมินความปลอดภัยของโพรไบโอติกแบคทีเรีย *L. plantarum* SS2 (Duangjitcharoen et al., 2009) ที่แยกได้จากน้ำหมักชีวภาพมะเฟืองที่ผลิตในภาคอีสานตอนล่างของประเทศไทย เพื่อคัดเลือกสายพันธุ์โพรไบโอติกที่จะนำไปใช้กับผลิตภัณฑ์อาหารหมักที่ได้จากพืช โดยศึกษาผลของแบคทีเรียสายพันธุ์นี้โดยการป้อนในหนูขาวที่ความเข้มข้น 2 ระดับ คือ 10^{12} เซลล์ต่อหนู และ 10^9 เซลล์ต่อหนู โดยให้แบคทีเรียเป็นเวลา 14 วัน และตรวจติดตามการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมสัตว์ทดลอง น้ำหนักตัว น้ำหนักของตับและม้าม และเพาะเชื้อจากตัวอย่างเลือดเพื่อประเมินว่าโพรไบโอติกสามารถแพร่เข้าสู่กระแสเลือดหรือไม่ โดยเปรียบเทียบกับชุดควบคุม (control) ที่ไม่ได้รับการป้อนแบคทีเรีย *L. plantarum* SS2 ซึ่งหนูกลุ่ม

ที่ถูกป้อนด้วยแบคทีเรียโพรไบโอติกนั้นยังคงมีพฤติกรรมการกินอาหาร การดื่มน้ำ การขับถ่าย การนอนหลับ การอยู่ร่วมกัน และการตอบสนองที่ปกติ รวมทั้งยังคงมีลักษณะทางสัณฐานวิทยา เช่น ลักษณะขน สีของเท้า ที่ปกติเช่นกัน แต่มีน้ำหนักตัวโดยรวมต่ำกว่าในกลุ่มควบคุม ซึ่งอาจเป็นไปได้ที่โพรไบโอติกจะสามารถช่วยควบคุมน้ำหนักได้ อาจเนื่องจากการช่วยลดการดูดซึมกลูโคสจากลำไส้หรือช่วยเพิ่มเมแทบอลิซึมของกลูโคส เป็นต้น นอกจากนี้ยังตรวจไม่พบแบคทีเรียจากการนำเลือดมาเพาะเชื้อ และไม่พบความแตกต่างของน้ำหนักของตัวและน้ำมระหว่างหนูกลุ่มทดสอบกับกลุ่มควบคุม ดังนั้น โพรไบโอติกแบคทีเรียสายพันธุ์นี้จึงมีความปลอดภัย ผลการศึกษาแสดงดังรูปที่ 3.1 และ 3.2



รูปที่ 3.1 แสดงผลรวมการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักอวัยวะของสัตว์ทดลองกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองที่ได้รับการป้อนแบคทีเรียโพรไบโอติก *Lactobacillus plantarum* SS2 เป็นเวลา 14 วัน (ดัดแปลงจาก ไชยวัฒน์ ไชยสุต และคณะใน Duangjitcharoen Y, et al. 2009 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 2)



รูปที่ 3.2 การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักม้าม (spleen weight index) และตับ (liver weight ratio) ของสัตว์ทดลองกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบที่ป้อนแบคทีเรียโพรไบโอติก *Lactobacillus plantarum* SS2 (ดัดแปลงจาก ไชยวัฒน์ ไชยสุต และคณะ ใน Duangjitcharoen Y, et al. 2009 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 2)



3.2 รูปแบบและวิธีการศึกษาความปลอดภัยของโพรไบโอติก

3.2.1 การศึกษาภายนอกกาย (ในหลอดทดลอง) และการศึกษาในสัตว์ทดลอง

ในการศึกษาภายนอกกายนั้น โดยมากแล้วจะศึกษาคุณสมบัติเบื้องต้นของโพรไบโอติก ส่วนการศึกษาความปลอดภัยและการประเมินความเสี่ยงของการใช้จุลินทรีย์โดยประเมินในสัตว์ทดลองเพื่อตอบคำถามผลที่จะเกิดขึ้นในมนุษย์นั้นยังมีข้อจำกัด เนื่องจากมักจะมีความแปรปรวนสูงของผลการตอบสนองต่อจุลินทรีย์แต่ละชนิด แต่ในบางเรื่องยังสามารถศึกษาในสัตว์ทดลองได้ เช่น การเคลื่อนย้ายตำแหน่งของโพรไบโอติกในระบบทางเดินอาหาร ผลของโพรไบโอติกต่อการย่อยเยื่อใยในระบบทางเดินอาหาร ผลข้างเคียงของโพรไบโอติกต่อระบบภูมิคุ้มกัน ผลการตอบสนองต่อปริมาณโพรไบโอติก ความเสี่ยงในการบาดเจ็บของระบบทางเดินอาหาร หรือมีผลต่อการกดภูมิคุ้มกันจากการใช้โพรไบโอติก การส่งถ่ายยีนดียาระหว่างโพรไบโอติกกับจุลินทรีย์ชนิดอื่นในระบบทางเดินอาหาร เป็นต้น





3.2.2 การศึกษาในมนุษย์

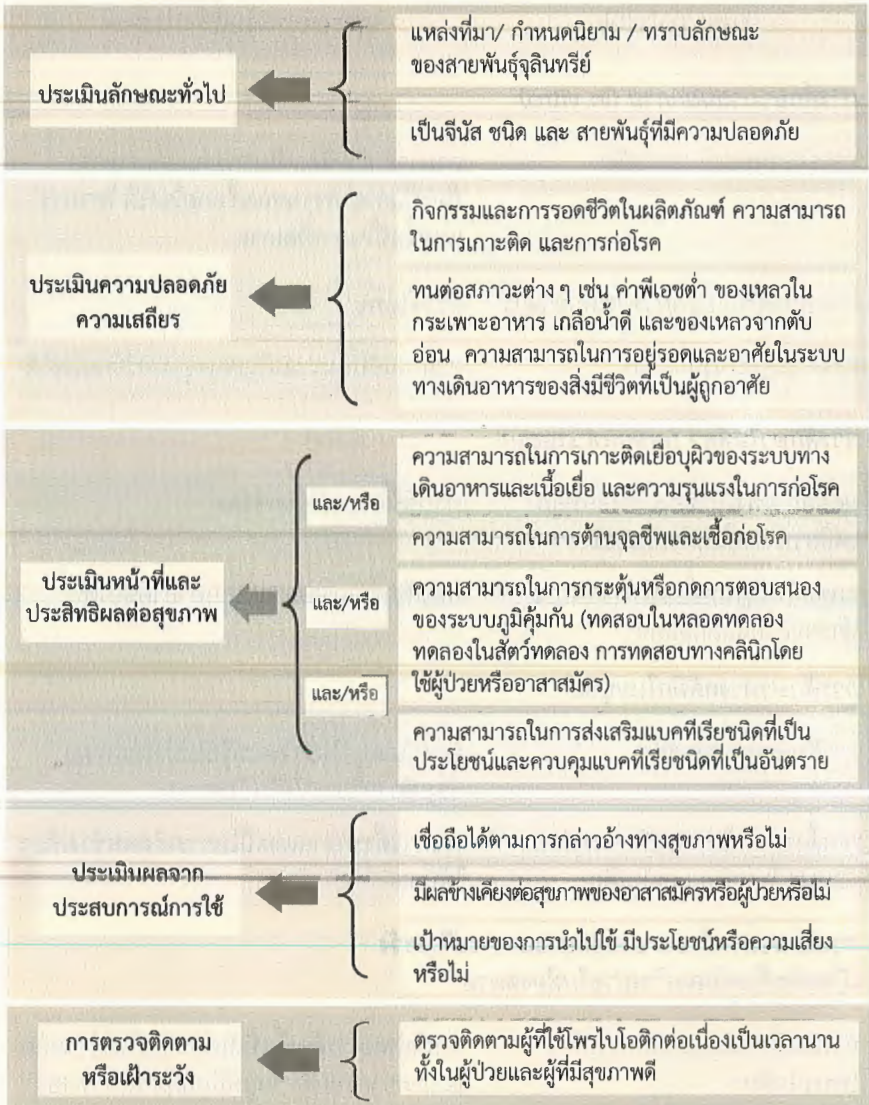
การประเมินความปลอดภัยของโพรไบโอติกต่อมนุษย์ รวมทั้งผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้โพรไบโอติกสามารถศึกษาได้ทั้งในอาสาสมัครสุขภาพดีและผู้ป่วยทางคลินิก ซึ่งโดยมากจะประเมินผลข้างเคียงของกลุ่มที่ได้รับโพรไบโอติกเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับสารเลียนแบบ (placebo) เช่น การประเมินผลว่าการใช้โพรไบโอติกนั้นส่งผลต่อการเกิดภาวะผิดปกติของระบบทางเดินอาหารหรือไม่ การศึกษาความปลอดภัยของโพรไบโอติกที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยทางชีวภาพอื่น ๆ การประเมินความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์และผลข้างเคียงของโพรไบโอติก เช่น การประเมินผลข้างเคียงระหว่างการศึกษามนุษย์ การเฝ้าระวังระดับวิทยาของอุบัติการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ในผู้บริโภคโพรไบโอติกหลังออกจำหน่าย การทดสอบสารพิษและความเป็นพิษในกรณีที่ใช้ชนิดหรือสายพันธุ์โพรไบโอติกที่มีรายงานการสร้างสารพิษต่อสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

ในการนำจุลินทรีย์โดยเฉพาะโพรไบโอติกสายพันธุ์ใหม่มาใช้กับมนุษย์ จะต้องมีการประเมินความปลอดภัย ความเสี่ยง และผลข้างเคียง เมื่อนำมาใช้จริงในมนุษย์และแม้ว่าจุลินทรีย์โพรไบโอติกชนิดนั้นจะมีรายงานว่าปลอดภัย แต่ควรจะต้องประเมินในเรื่องต่าง ๆ แสดงดังรูปที่ 3.3 และตัวอย่างการประเมินความปลอดภัยของโพรไบโอติกและผลการศึกษา แสดงดังตารางที่ 3.2





รูปที่ 3.3 แนวทางการประเมินความปลอดภัยของโพรไบโอติก (ดัดแปลงจาก Salminen S, et al. 1998 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 7 และ Saarela M, et al. 2000 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 4)





ตารางที่ 3.2 ตัวอย่างการศึกษาการประเมินความปลอดภัยและผลการประเมินของโพรไบโอติก (ดัดแปลงจาก Lee YK, et al. 1999 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 3)

ชนิดการประเมิน	ผลการประเมินที่พึงประสงค์
การศึกษาภายนอกกาย (in vitro)	
การรุกรานของโพรไบโอติก	สามารถเกาะติดแต่ไม่รุกรานและสามารถป้องกันการรุกรานของเชื้อก่อโรคได้ โดยการแย่งพื้นที่ในการยึดเกาะ
การย่อยสลายเยื่อชีวทางเดินอาหาร	ตรวจไม่พบ
ฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ก่อโรค	สามารถยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ก่อโรคได้
การศึกษาในสัตว์ (animal study)	
ผลต่อการพัฒนาของเนื้องอกที่ถูกเหนี่ยวนำโดยใช้สารก่อมะเร็ง	ทำให้เนื้องอกพัฒนาช้าลง
ผลต่อตับที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการทำลายด้วยแอลกอฮอล์	ป้องกันหรือบรรเทาการทำลายของตับ
การศึกษาทางคลินิกในมนุษย์	
การศึกษาผลทางคลินิก	ป้องกันและบำบัดโรค หรือไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียงหรือผลที่เป็นอันตราย
การตั้งรกรากในทารกที่คลอดก่อนกำหนด ในทารก และในเด็ก	พบการตั้งรกรากและมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงได้น้อย
การศึกษาทางด้านระบาดวิทยาและการเฝ้าระวังเมื่อผลิตภัณฑ์ออกจำหน่ายในท้องตลาด	
การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการได้รับโพรไบโอติก	ต้องไม่พบการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับโพรไบโอติกในประชากรปกติหรือผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง



3.3 ผลข้างเคียงหรือโอกาสที่อาจส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยในการใช้โพรไบโอติก

ผลข้างเคียงที่อาจมีโอกาสดังเกิดขึ้นได้ในการใช้จุลินทรีย์โพรไบโอติก ส่วนใหญ่มักพบในผู้ป่วยที่มีปัญหาของระบบภูมิคุ้มกันร่างกายที่อาจเกิดจากโรคประจำตัวหรือความบกพร่องจากการรับประทานยากดภูมิคุ้มกัน เป็นต้น โดยผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้มี 4 ลักษณะดังนี้ (Salminen et al., 1998; Von Wright, 2005)

3.3.1 การติดเชื้อทางระบบทั่วไป (systemic infection)

โพรไบโอติกในกลุ่มแบคทีเรียกรดแลคติก เช่น แลктоบาซิลไล โบริโดแบคทีเรียนั้น โดยส่วนมากไม่พบเป็นเชื้อก่อโรคและไม่ทำให้เกิดติดเชื้อทางระบบทั่วไปและทางกระแสเลือด แต่มีโอกาสเสี่ยงที่จะพบแบคทีเรียกลุ่มดังกล่าวเป็นแบคทีเรียฉวยโอกาสซึ่งพบเป็นส่วนน้อย โดยจะพบในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เด็กทารกซึ่งมีระบบป้องกันของระบบทางเดินอาหารที่ยังไม่สมบูรณ์ ผู้ป่วยอาการหนักที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล เป็นต้น สำหรับแบคทีเรีย แลктоบาซิลไล นั้น *L. rhamnosus* เป็นชนิดที่ควรเฝ้าระวังการติดเชื้อมากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับแลктоบาซิลไล ชนิดอื่น ๆ อาจเนื่องจากแบคทีเรียชนิดนี้พบมากในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์

3.3.2 การเสื่อมลงทางเมแทบอลิซึม (deleterious metabolic activity)

เมื่อแบคทีเรียโพรไบโอติกอาศัยอยู่ภายในระบบทางเดินอาหารเป็นจำนวนมาก อาจเกิดผลข้างเคียงจากการย่อยสลายเกลือน้ำดี (bile salt deconjugated activity) ที่สูงเกินปกติได้ นอกจากนี้ยังมีรายงานถึงความเสี่ยงที่อาจเกิดจากแบคทีเรียบางสายพันธุ์ของชนิดแบคทีเรียบะเอยเดส (bacteroides) และแลктоบาซิลไลบางชนิดที่สามารถสลายเยื่อหุ้มลำไส้หรือไกลโคโปรตีน (glycoprotein) ได้ ดังนั้น อาจเกิดผลข้างเคียงจากการย่อยสลายเมือกเหล่านี้สูงเกินปกติ ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อปราการป้องกันของ



เยื่อลำไส้ได้ ซึ่งการประเมินการสลายเยื่อผิว ลำไส้ นั้นนับว่าเป็นอีกหนึ่งตัวชี้วัดของการประเมินความเป็นพิษ (toxicity) ของโพรไบโอติกต่อลำไส้ด้วย

3.3.3 การกระตุ้นภูมิคุ้มกันสูงเกินในผู้ที่มีปัญหาภูมิคุ้มกันไวเกิน (excessive immune stimulation in susceptible individual)

ในส่วนประกอบของเซลล์แบคทีเรีย เช่น เพปทิโดไกลแคน (peptidoglycan) ในส่วนผนังเซลล์ เยื่อหุ้มเซลล์ หรือส่วนที่เป็นลิโปลิแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide; LPS) โปรตีน (protein) ของเซลล์ล้วนแต่มีรายงาน ถึงผลการเหนี่ยวนำให้เกิดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของผู้บริโภคหรือเจ้าบ้าน ดังนั้น ในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันไวเกิดต่อสิ่งเร้าเหล่านี้ อาจเกิดผลข้างเคียงทำให้มีอาการไข้ อาการอักเสบรุนแรง อาการบาดเจ็บที่ตับ หัวใจ หลอดเลือด หรืออาการจากโรคแพ้ภูมิตัวเอง (autoimmune diseases)

3.3.4 การส่งถ่ายยีนหรือสารพันธุกรรม (gene transfer)

การส่งถ่ายผ่านยีนในการติดต่อสารหรือยาปฏิชีวนะการต่อยาหรือสารปฏิชีวนะของแบคทีเรียทั่วไปและแบคทีเรียโพรไบโอติก สัมพันธ์กับการส่งถ่ายผ่านทางสารพันธุกรรม เช่น โครโมโซม (chromosome) ทรานสโพซอน (transposon) ซึ่งมีขนาดเล็กกว่าโครโมโซมมาก และยีนซึ่งเป็นที่ตั้งของตำแหน่งพลาสมิด (plasmid located gene) ที่แสดงออกถึงการต่อยาปฏิชีวนะ การต่อยาของแบคทีเรียเกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม (mutation) ของแบคทีเรียโดยการเปลี่ยนแปลงนี้อาจเกิดขึ้นที่ส่วนของสารพันธุกรรมหลักของเชื้อที่เรียกว่าโครโมโซม ส่วนของโครโมโซมมีขนาดใหญ่ประกอบด้วยยีน (gene) ที่จะแสดงออกเป็นลักษณะต่าง ๆ ของโพรไบโอติกรวมทั้งการต่อยา ยีนที่ควบคุมการต่อยาที่อยู่บนพลาสมิดและทรานสโพซอนของแบคทีเรียชนิดหนึ่งสามารถถ่ายทอดไปยังแบคทีเรียชนิดอื่น ๆ ได้ง่ายทำให้เกิดการแพร่กระจาย การต่อยาจากเชื้อหนึ่งไปสู่อีกเชื้อหนึ่งได้รวดเร็ว ดังนั้น แบคทีเรียที่สามารถส่งถ่ายสารพันธุกรรมของการต่อยาได้นั้น ไม่ควรนำมาใช้ในอาหารมนุษย์ เนื่องจากยีนต่อยาดังกล่าวอาจสามารถ



ส่งถ่ายสู่แบคทีเรียหรือจุลินทรีย์สายพันธุ์อื่น ชนิดอื่น หรือแม้กระทั่งกลุ่มอื่นที่เป็นแบคทีเรียชนิดก่อโรคได้ โดยเฉพาะแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคท้องร่วง อาหารเป็นพิษ เป็นต้น ซึ่งการส่งถ่ายยีนดีของโพรไบโอติกนี้ อาจส่งผลข้างเคียงรุนแรงเมื่อนำไปใช้ในผู้ที่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะ

ทั้งนี้การประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของการผลิตโพรไบโอติกอาหารโพรไบโอติก หรือผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกเพื่อการค้า จะต้องอ้างอิงตามกฎเกณฑ์สากลในการใช้จุลินทรีย์ และ/หรือเกณฑ์อ้างอิงของประเทศนั้นๆ ซึ่งการใช้ประโยชน์จากจุลินทรีย์นั้น ถ้าใช้อย่างถูกต้องก็จะเกิดประโยชน์สูงสุด ถ้าใช้ไม่ถูกต้องก็อาจเกิดอันตรายร้ายแรงได้ ดังนั้นในการที่จะนำโพรไบโอติกมาใช้ในรูปแบบใด ควรมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับจุลินทรีย์และผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกเป็นอย่างดี เพื่อความปลอดภัยและได้รับประโยชน์ในการส่งเสริมสุขภาพสูงสุด





เอกสารอ้างอิง

1. Donohue DC, Salminen S, Marteau, P. Safety of probiotic bacteria. In: Salminen S, Von Wright A, editor. Lactic acid bacteria: Microbiology and functional aspects. New York: Marcel Dekker, Inc.; 1998. p.369-383.
2. Duangjitcharoen Y, Kantachote D, Ongsakul M, Poosaran N, Chaiyasut C. Potential use of probiotic *Lactobacillus plantarum* SS2 isolated from a fermented plant beverage: safety assessment and persistence in the murine gastrointestinal tract. World J Microbiol Biotechnol. 2009; 25: 315-321.
3. Lee YK, Nomoto K, Salminen S, Gorbach S. Handbook of probiotics. New York: John Wiley & Sons, Inc.; 1999.
4. Saarela M, Mogensen G, Fonden R, Matto J, Mattila-Sandholm T. Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties. J Biotechnol. 2000; 84: 197-215.
5. Salminen MK, Rautelin H, Tynkkynen S, Poussa T, Saxelin M, Valtonen V, Jarvinen A. *Lactobacillus bacteremia*, clinical significance, and patient outcome, with special focus on probiotic *L. rhamnosus* GG. Clin Infect Dis. 2004; 38: 62-69.
6. Salminen MK, Rautelin H, Tynkkynen S, Poussa T, Saxelin M, Valtonen V, Jarvinen A. *Lactobacillus bacteremia*, species identification, and antimicrobial susceptibility of 85 blood isolates. Clin Infect Dis. 2006; 42: 35-44.
7. Salminen S, von Wright A. Current probiotics- safety assured Microb Ecol Health Dis. 1998; 10: 68-77.
8. Salminen S, von Wright A, Morelli L, Marteau P, Brassart D, de Vos WM, Fonden R, Saxelin M, Collins K, Mogensen G, Birkeland S, Mattila-Sandholm T. Demonstration of safety of probiotics-a review. Int J Food Micro. 1998; 44: 93-106.
9. Von Wright A. Regulating the safety of probiotics - the European approach. Curr Pharm Design. 2005; 11: 17-23.



บทที่ 4

ผลของโพรไบโอติกต่อสุขภาพ
Effects of Probiotics on Health

4.1 บทบาทของโพรไบโอติกในการดูแลสุขภาพเชิงป้องกัน

บทบาทหลักของโพรไบโอติกต่อสุขภาพไม่ได้เป็นการรักษาแต่เน้นแนวทางการป้องกัน โดยป้องกันปัญหาสุขภาพต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้โดยการช่วยรักษาสมดุลของระบบทางเดินอาหาร โดยปกติคนส่วนใหญ่มักจะให้ความสำคัญเพียงว่า ถ้าเราเพียงแต่รับประทานอาหารที่ดีก็จะส่งผลโดยตรงถึงการมีสุขภาพที่ดี เพราะเชื่อว่า “การรับประทานอาหารที่ดีก็จะทำให้มีสุขภาพที่ดี” (You are what you eat) แต่แท้จริงแล้วนั้น “สุขภาพจะดีได้ไม่ใช่เพียงเพราะแค่เรารับประทานอาหารดี ๆ เท่านั้น” (We aren't only what we eat) ในความเป็นจริงแล้วนั้น ความสำคัญ ของอาหารที่เรารับประทานเข้าไปขึ้นอยู่กับระบบย่อยอาหารของเราว่าทำงานได้ดีเพียงใด ซึ่งอาหารนั้นจะต้องถูกย่อยและร่างกายต้องสามารถดูดซึมสารอาหารที่ถูกย่อยนั้นไปใช้ประโยชน์ได้จริงตลอดจนของเสียที่เหลือจากการดูดซึมไปใช้ก็จะถูกรวบรวมและถูกขับถ่ายออกไป

ด้วยเหตุผลนี้ ระบบทางเดินอาหารซึ่งก็คือตั้งแต่ปากที่รับประทานอาหาร กระเพาะอาหารสำหรับย่อยสารอาหาร ลำไส้สำหรับดูดซึมสารอาหาร น้ำ วิตามิน และเกลือแร่จากกากอาหารเข้าสู่ร่างกาย ทำให้กากอาหารรวมตัวกลายเป็นก้อนอุจจาระ ระบบการกักเก็บอุจจาระ ระบบการควบคุมความต้องการในการถ่ายอุจจาระ และ ระบบการหมักย่อยกากอาหารชนิดที่ร่างกายไม่สามารถย่อยได้โดยจุลินทรีย์ที่อยู่ในลำไส้ จึงเป็นยุทธศาสตร์สุขภาพที่สำคัญ เป็นส่วนเชื่อมโยงกับสุขภาพร่างกายส่วนอื่น ๆ ถ้าหากปัจจัยใดก็ตามที่ส่งเสริมการทำงานของระบบทางเดินอาหารให้ดำเนินไปจนถึงขั้นสุดถึงการขับถ่ายอย่างสมบูรณ์ เป็นการทำความสะอาดลำไส้ใหญ่

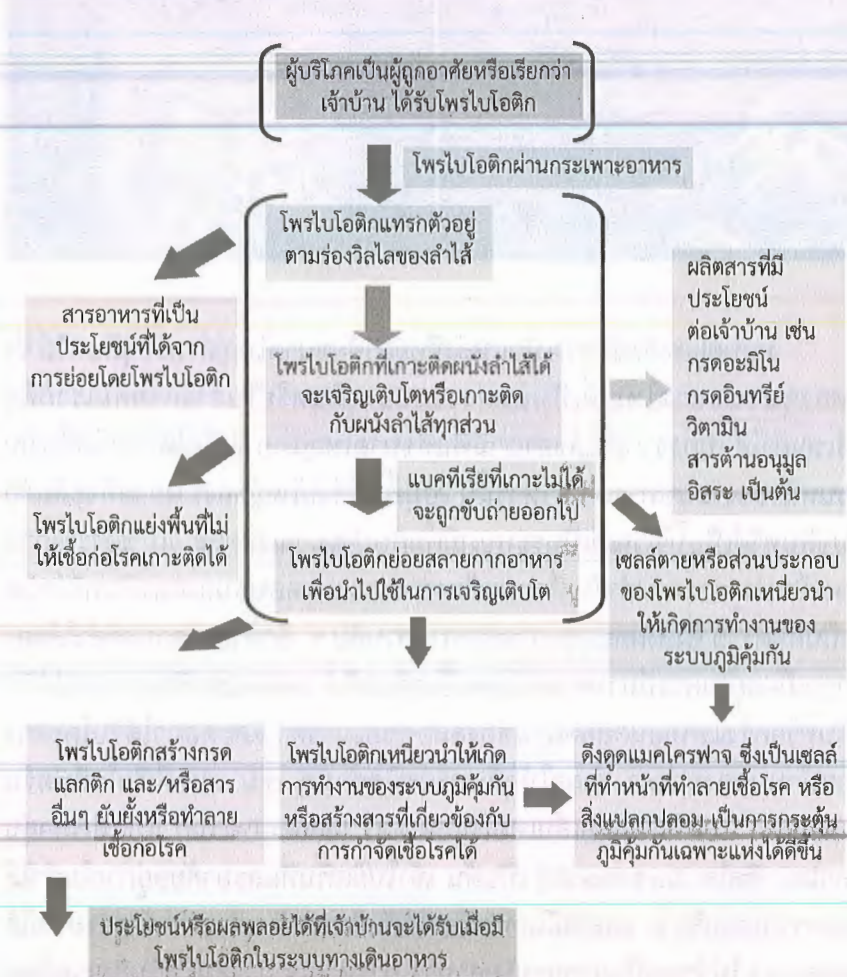


ปัจจุบันนี้ก็ส่งเสริมให้ร่างกายมีสุขภาพที่ดี ซึ่งโพรไบโอติกก็เป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญที่ช่วยระบบการย่อย และส่งเสริมการทำงานของระบบขับถ่าย จึงเป็นเหตุผลว่าทำไมโพรไบโอติกถึงช่วยส่งเสริมสุขภาพของเจ้าบ้านได้

จุลินทรีย์โพรไบโอติกอาศัยร่วมกับสิ่งมีชีวิตซึ่งเรียกว่าผู้บริโภครหรือเจ้าบ้าน (host) แบบพึ่งพาอาศัย (symbiosis) โดยอันที่จริงแล้ว โพรไบโอติกไม่ได้ให้ประโยชน์ต่อผู้บริโภคโดยตรง ซึ่งประโยชน์ที่ได้กับผู้บริโภคนั้นถือว่าเป็นผลพลอยได้ ซึ่งแต่เดิมนั้นร่างกายของสิ่งมีชีวิตทั้งมนุษย์และสัตว์มีความซับซ้อน มีความต้องการสารอาหารอื่นๆ ที่ไม่สามารถสร้างได้ด้วยตัวเอง แต่เชื้อจุลินทรีย์เป็นสิ่งมีชีวิตที่ไม่ซับซ้อนสามารถใช้อาหารได้จากสิ่งมีชีวิตที่อาศัยอยู่ โดยจุลินทรีย์เหล่านี้จะย่อยสลายสารอาหารในร่างกาย สิ่งมีชีวิตเพื่อใช้ในการเจริญและสิ่งมีชีวิตที่เป็นเจ้าบ้านก็จะได้ประโยชน์ที่เกิดจากการย่อยสารอาหารของจุลินทรีย์นี้เอง ทำให้ได้สารอาหารที่เป็นประโยชน์ และให้พลังงานแก่สิ่งมีชีวิตที่จุลินทรีย์นั้น ๆ อาศัยอยู่ เป็นการอาศัยผลประโยชน์ซึ่งกันและกัน โดยเริ่มต้นจากจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหารซึ่งส่วนใหญ่ก็คือ แบคทีเรีย โดยจะอาศัยอาหารที่เจ้าบ้านรับประทานเข้าไปแล้วเอนไซม์ภายในปากจะย่อยอาหารเป็นอันดับแรก และถูกส่งต่อไปย่อยด้วยกรดในกระเพาะอาหาร และในที่สุดจะถูกย่อยต่อด้วยเอนไซม์จากตับอ่อนได้เป็นอนุภาคขนาดเล็ก และต่อจากนั้นแบคทีเรียในลำไส้จะสร้างน้ำย่อยออกมาย่อยสารอาหารอนุภาคเล็กต่อจนถึงระดับที่แบคทีเรียสามารถใช้เป็นสารอาหารเพื่อการเจริญเติบโตของแบคทีเรียเอง ซึ่งแท้ที่จริงแล้วนั้น แบคทีเรียไม่ได้ย่อยสารอาหารให้กับเราโดยตรง แต่ทั้งนี้ เนื่องจากแบคทีเรียมีวงจรชีวิตสั้น ตายเร็ว จึงทำให้น้ำย่อยและสารสำคัญที่เป็นประโยชน์อื่น ๆ ที่แบคทีเรียโพรไบโอติกผลิตออกมา และแม้กระทั่งเศษของเซลล์แบคทีเรียโพรไบโอติกที่ตายแล้วที่หลงเหลืออยู่เป็นประโยชน์ต่อเจ้าบ้าน (แสดงดังรูปที่ 4.1) ถ้าใ้เราก็สามารถดูดซึมสารอาหารที่ได้จากการย่อยของแบคทีเรียไปใช้ประโยชน์ต่อได้เช่นกัน จึงเรียกได้ว่าเป็นการอยู่อาศัยแบบพึ่งพากันนั่นเอง ดังนั้น ความสมดุลของจุลินทรีย์ในระบบทางเดินอาหารจะทำให้เกิดการพัฒนาในลำไส้และส่งผลต่อสุขภาพของเจ้าบ้าน ทำให้สิ่งมีชีวิตซึ่ง

เป็นผู้บริโภคของโพรไบโอติกมีความสามารถในการต้านทานโรค โดยเฉพาะโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร (Isolauri et al., 2001; Suskovic et al., 2001)

รูปที่ 4.1 บทบาทของจุลินทรีย์โพรไบโอติกที่ส่งผลต่อผู้บริโภคหรือเจ้าบ้าน





4.2 โพรไบโอติกกับระบบทางเดินอาหาร



มนุษย์และสัตว์ถือว่าเป็นแหล่งที่อยู่อาศัยขนาดใหญ่สำหรับจุลินทรีย์ ซึ่งแหล่งชุมชนขนาดใหญ่ที่เป็นแหล่งรวมของจุลินทรีย์ในร่างกายเราก็คือบริเวณลำไส้ เนื่องจากลำไส้ของเรามีพื้นที่ขนาดใหญ่มาก จึงถือได้ว่าลำไส้ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของระบบทางเดินอาหารนั้น เป็นพื้นที่ส่วนใหญ่ของร่างกายที่จะสัมผัสกับจุลินทรีย์เป็นบริเวณที่เป็นระบบภูมิคุ้มกันประมาณร้อยละ 40 ของร่างกาย และเป็นปราการด่านสำคัญที่จะปกป้องร่างกายและตอบสนองต่อจุลินทรีย์ชนิดที่เป็นอันตราย ซึ่งส่งผลต่อสุขภาพร่างกายส่วนอื่นๆ อีกด้วย โดยปกติลำไส้ของทารกเมื่ออยู่ในครรภ์มารดาจะปลอดเชื้อจุลินทรีย์ แต่พอแรกเกิดทารกจะได้รับจุลินทรีย์ครั้งแรกตอนคลอดผ่านช่องคลอดของมารดา และต่อมาได้รับโดยตรงจากน้ำนมของมารดา ส่งผลให้จุลินทรีย์ชนิดต่าง ๆ เช่น แบคทีเรียโคลิฟอร์ม (coliform) แบคทีเรียกลุ่มเอ็นเทอโรแบคเตอร์ (enterobacter) แบคทีเรียกลุ่มแลคโตบาซิลลัส (lactobacilli) เป็นต้น เข้าไปยึดพื้นที่และอาศัยอยู่ภายในลำไส้ของทารกโดยปริยาย และยังมีโอกาสที่จะได้สัมผัสและรับจุลินทรีย์เข้าสู่ร่างกายได้ตลอดเวลา ไม่ว่าจะเป็นจากการกินอาหาร การหายใจ การสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมที่มีจุลินทรีย์นั้นอยู่ (Heyman et al., 2000) เฉพาะในลำไส้ของมนุษย์อาจมีแบคทีเรีย

ถึงประมาณ 10 ล้านเซลล์ และมีมากกว่า 400 สปีชีส์ และมักเป็นชนิดไม่ชอบอากาศถึงร้อยละ 99.9 โดยมีประมาณ 10^{11} - 10^{12} cfu/กรัม (Simon and Gorbach, 1986) อยู่ร่วมกัน เรียกว่า ไมโครไบโอม (microbiota) หรือ จุลินทรีย์ประจำถิ่น (normal flora) ซึ่ง *Bacteroides*, *Bifidobacteria*, *Eubacteria*, *Clostridium* และ *Enterobacteriaceae* คือ แบคทีเรียที่พบได้อย่างเด่นชัดอาศัยร่วมกับเราซึ่งถือเป็นเจ้าบ้าน (Simon and Gorbach, 1986; Lee et al., 1999; Suskovic et al., 2001) ชนิดและปริมาณแบคทีเรียที่พบภายในระบบทางเดินอาหารแสดงได้ดังรูปที่ 4.2

แหล่งชุมชนของจุลินทรีย์ (microbial colonization) ที่เรียกว่าไมโครไบโอมภายในลำไส้ของสิ่งมีชีวิตมีความแตกต่างกัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ เช่น วัย สุขภาพ วิถีชีวิต รูปแบบการบริโภค เป็นต้น อย่างเช่นทารกเมื่อแรกคลอดจะพบจุลินทรีย์ชนิดดี คือ แลคโตบาซิลลัส จำนวนมาก ซึ่งต่อมาจะลดลงเมื่อทารกมีอายุเพิ่มขึ้น ทารกที่ดื่มนมแม่ในช่วง 7 วันแรก จะพบแบคทีเรียชนิดดี คือ ไบฟิโดแบคทีเรียมากภายในลำไส้สูง โดยเฉพาะในทารกที่ดื่มนมมารดา จะพบแบคทีเรียชนิดนี้สูงมาก แต่สำหรับทารกที่คลอดก่อนกำหนด ทารกที่ไม่ได้ดื่มนมมารดา และทารกที่คลอดโดยวิธีผ่าตัด จะพบแบคทีเรียกลุ่มฉวยโอกาส เช่น แบคทีเรียออยเดส และ เอนเทอโรแบคทีเรียในปริมาณสูงกว่า และเมื่อทารกหย่านมจนกระทั่งถึงวัยเจริญเติบโตก็จะมีแบคทีเรียชนิดอื่น ๆ รวมทั้งชนิดที่ไม่ดีหรือเชื้อโรคเพิ่มมากขึ้น เช่น แบคทีเรียคลอสตริเดียม แบคทีเรีย เอนเทอโรแบคเตอร์ ที่ก่อโรคได้ เป็นต้น (Suskovic et al., 2001)



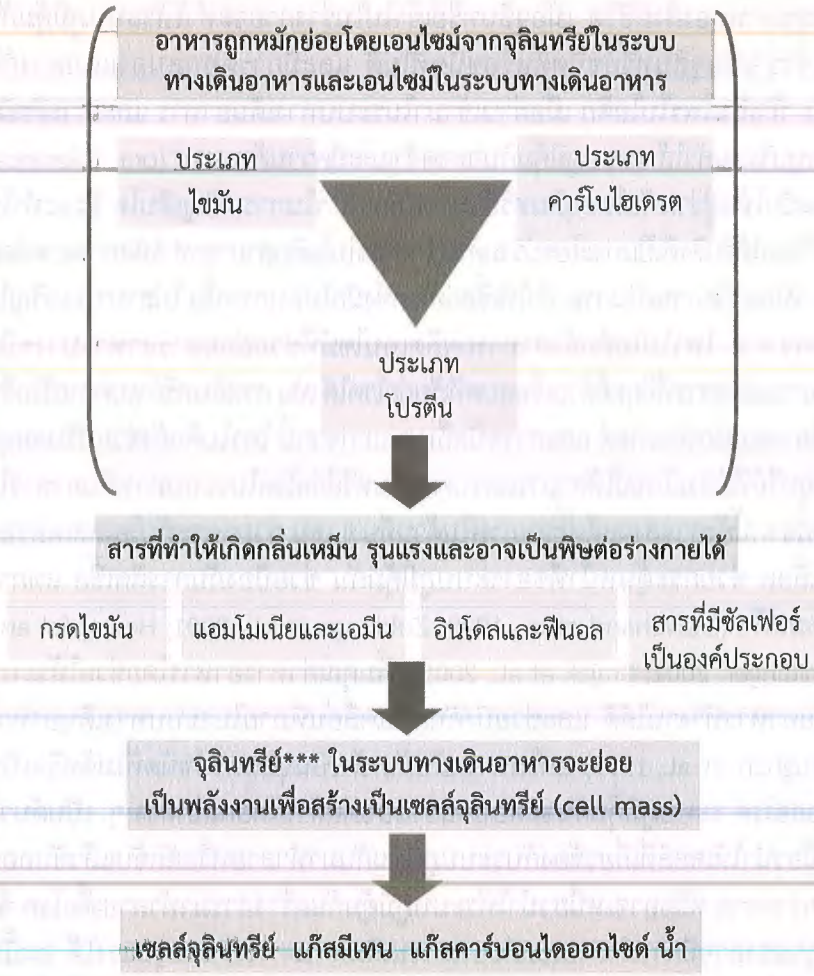


ประเภทเนื้อสัตว์มากขึ้น สารเหล่านี้ จะถูกผลิตมากขึ้นและจะลดลงเมื่อบริโภคเส้นใยหรือใยอาหารมากขึ้น กลิ่นของอุจจาระจะเป็นเสมือนดัชนีช่วยชี้บ่งการเกิดสารเหล่านี้ขึ้นภายในลำไส้ใหญ่ของมนุษย์ ยิ่งถ้าเป็นจุลินทรีย์ชนิดที่ก่อให้เกิดโทษต่อร่างกายก็จะสามารถย่อยสารอาหารแล้วก่อให้เกิดสารที่เป็นพิษต่อร่างกายได้ ดังนั้นการที่จะเกิดสารใดในระบบทางเดินอาหารของเราเพื่อที่ร่างกายจะดูดซึมไปใช้ประโยชน์ต่อแล้วเกิดผลดีต่อสุขภาพหรือไม่นั้น ขึ้นอยู่กับชนิดและปริมาณจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์นั่นเอง





รูปที่ 4.3 แสดงการหมักย่อย (fermentation) สารอาหารประเภทต่าง ๆ แล้วได้สารที่ทำให้เกิดกลิ่นเหม็นและอาจเป็นสารพิษ (ดัดแปลงจาก Mackie Rl, et al. 1998 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 36)



จุลินทรีย์*** เป็นตัวกลางสำคัญว่าจะย่อยสารที่ทำให้เกิดกลิ่นเหม็นและอาจเป็นพิษต่อร่างกายที่เกิดจากการย่อยอาหารนั้นหรือไม่ ขึ้นอยู่กับชนิดจุลินทรีย์ว่าเป็นชนิดที่เป็นประโยชน์ต่อเจ้าบ้านหรือไม่

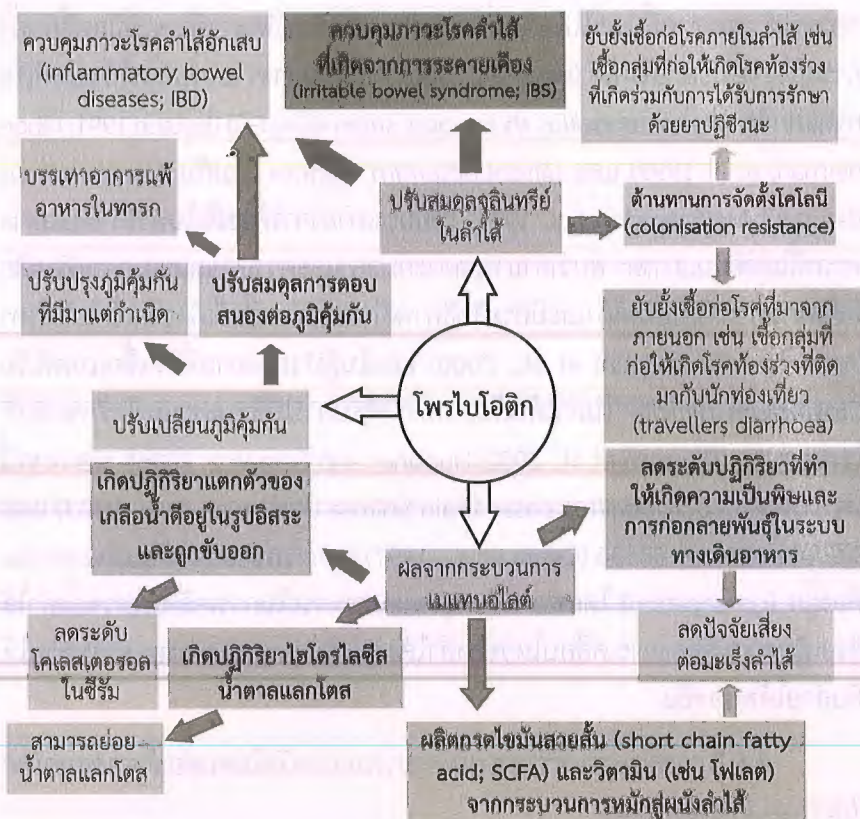


จุลินทรีย์ เป็นตัวขับเคลื่อนสำคัญให้ร่างกายเราเกิดกลไกการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันร่างกาย โดยเฉพาะในลำไส้นั้นมีเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันกว่าร้อยละ 80 อยู่บริเวณนี้ จึงถือว่าระบบทางเดินอาหารเป็นแหล่งที่มีบทบาทสูงต่อสุขภาพของสิ่งมีชีวิต เมื่อจุลินทรีย์เข้าไปในร่างกายจะทำให้ระบบภูมิคุ้มกันจดจำว่าเป็นจุลินทรีย์ชนิดดีหรือชนิดที่ไม่ดี และมีการตอบสนองแตกต่างกัน เช่น ถ้าเป็นโพรไบโอติก เมื่อผ่านเข้ามาในระบบทางเดินอาหาร และเกาะติดผิวเยื่อบริเวณลำไส้ ระบบภูมิคุ้มกันจะจดจำและมีความต้านทาน (oral tolerance) ยอมรับให้อยู่ร่วมกันโดยจุลินทรีย์จะอาศัยอาหารในการเจริญเติบโต ซึ่งจะทำให้ผู้บริโภคได้รับสิ่งที่เป็นประโยชน์ร่วมด้วย โดยโพรไบโอติกสามารถทำให้สภาพแวดล้อมที่อาศัยอยู่มีสภาพเป็นกรด ทำให้เชื้อก่อโรคซึ่งมักไม่ทนกรดนั้น ไม่สามารถเจริญได้ นอกจากนี้ โพรไบโอติกยังสามารถผลิตเอนไซม์ที่ช่วยย่อยสารอาหารบางชนิด สามารถผลิตสารที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียก่อโรคได้ เช่น กรดอินทรีย์ แบคเทอริโอซิน ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ และสารชนิดอื่น ๆ นอกจากนี้ โพรไบโอติกยังช่วยปรับสมดุลจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ให้สามารถควบคุมจุลินทรีย์ก่อโรคในระบบทางเดินอาหารได้ นอกจากนี้ยังอาจส่งผลดีต่อสุขภาพในด้านอื่น ๆ เช่น ช่วยลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือด ช่วยกระตุ้นหน้าที่ของระบบภูมิคุ้มกัน ช่วยป้องกันการติดเชื้อ ลดการเกิดมะเร็ง (Ouwehand et al., 1999; Zubillaga et al., 2001; Holzapfel and Schillinger, 2002; Grajek et al., 2005) เพิ่มคุณค่าทางอาหารโดยช่วยให้ระบบย่อยอาหารทำงานได้ดี และช่วยบังคับการเคลื่อนที่ภายในระบบทางเดินอาหาร (Vaughan et al., 1999) แต่ในทางกลับกัน ถ้าเป็นจุลินทรีย์ชนิดที่ไม่ดีหรือเป็นเชื้อก่อโรค ระบบภูมิคุ้มกันจะตอบสนองแบบต่อต้านโดยกลไกต่าง ๆ เป็นต้นว่าเหนี่ยวนำให้เซลล์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันมาทำลายหรือดักจับแล้วขับออกจากร่างกาย หรืออาจเหนี่ยวนำให้ระบบภูมิคุ้มกันสร้างสารมาทำลายเชื้อโรค ซึ่งถ้ารุนแรงอาจมีการทำลายเซลล์ของเราจนเกิดภาวะการอักเสบรุนแรงได้ ฉะนั้นโพรไบโอติกจึงมีบทบาทสำคัญต่อความสมดุลของลำไส้ ซึ่งส่งผลต่อการมีระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่มีประสิทธิภาพ จึงทำให้เจ้าบ้านที่โพรไบโอติกอาศัยอยู่มีสุขภาพที่ดีด้วย



4.3 บทบาทของโพรไบโอติกต่อโรคต่างๆ และสุขภาพ

ปัจจุบันมีการศึกษาพัฒนาอาหารและผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพ ที่มีส่วนผสมของโพรไบโอติกอย่างกว้างขวาง ซึ่งได้มีรายงานถึงผลของโพรไบโอติกต่อโรคต่างๆ และสุขภาพไว้มากมาย (ดังรูปที่ 4.4) เพื่อกล่าวอ้างถึงประสิทธิภาพของโพรไบโอติกนั้นต่อสุขภาพของผู้บริโภค ซึ่งจากรายงานการวิจัยและเอกสารต่างๆ ได้กล่าวถึงโพรไบโอติกและผลต่อสุขภาพโดยรวมดังนี้



รูปที่ 4.4 บทบาทของโพรไบโอติกต่อโรคต่างๆ และสุขภาพ (ดัดแปลงจาก Parvez S, et al. 2006 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 44)



4.3.1 การปรับสมดุลของระบบทางเดินอาหารและระบบขับถ่าย

ส่วนใหญ่ภาวะท้องเสียมีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียซึ่งพบมากในเด็กและผู้สูงอายุหรือในผู้ที่อาศัยอยู่บริเวณที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ เช่น สถานเลี้ยงเด็ก สถานพักฟื้น เป็นต้น ทั้งนี้ โพรไบโอติกสามารถลดความถี่และระยะเวลาของอาการท้องร่วง ลดอาการติดเชื้อภายในลำไส้ เนื่องจากโพรไบโอติกที่อาศัยอยู่ในลำไส้จะใช้อาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตเพื่อสร้างพลังงานแล้วได้กรดแลคติก และกรดอะซิติกซึ่งกรดดังกล่าวสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรคได้ นอกจากนี้ โพรไบโอติกที่เจริญเติบโตดีอาจผลิตสารอื่น ๆ ที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อก่อโรคได้ (Heyman, 2000) จากตัวอย่างรายงานการใช้แบคทีเรียกรดแลคติก เช่น *Lactobacillus rhamnosus strain GG (LGG)* (Isolauri, 1991; Oberhelman, et al 1999) และ *Bifidobacterium bifidum* ร่วมกับ *Streptococcus thermophilus* (Saavedra et al., 1994) เพื่อบรรเทาอาการท้องเสียในทารก โดยเฉพาะทารกที่ไม่ได้ดื่มนมมารดา พบว่าสามารถลดระยะเวลาและความรุนแรงของภาวะท้องเสียที่เกิดจากอาหารเป็นพิษได้ และมีประสิทธิภาพดีในกลุ่มท้องเสียที่เกิดจากเชื้อไวรัสโรตา (rotavirus) (Guandalini et al., 2000) และในผู้ป่วยสูงอายุที่ติดเชื้อแบคทีเรีย *Clostridium difficile* ในลำไส้หลังจากการได้รับยาปฏิชีวนะขณะพักรักษาตัวที่โรงพยาบาล (D'Souza et al., 2002; Huebner and Surawicz, 2006) นอกจากนี้ โพรไบโอติก *Lactobacillus casei strain Shirota* (Koebnink et al, 2003) และ *Bifidobacterium BB536* (Ogata et al., 1997) สามารถช่วยป้องกันและลดภาวะท้องผูก (constipation) โดยช่วยปรับปรุงความสามารถในการเคลื่อนไหวของลำไส้ ช่วยเพิ่มความถี่ของการเคลื่อนไหวของลำไส้และเพิ่มความนุ่มของอุจจาระช่วยให้ขับถ่ายได้คล่องขึ้น

4.3.2 การลดภาวะที่ร่างกายไม่สามารถย่อยหรือไม่ทนต่อน้ำตาลแลคโตส (lactose intolerance)

ผู้ที่มีภาวะที่ไม่ทนต่อน้ำตาลแลคโตส จะมีอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ ท้องเดิน



ปวดท้องเมื่อร่างกายได้รับน้ำตาลแล็กโตสซึ่งเป็นน้ำตาลที่พบมากในน้ำนมวัว ซึ่งภาวะดังกล่าวเกิดจากร่างกายไม่สามารถย่อยน้ำตาลแล็กโตสได้ เพราะขาด เอนไซม์ β -galactosidase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ช่วยย่อยน้ำตาลแล็กโตสหรือมีปริมาณของเอนไซม์ β -galactosidase ต่ำ จึงทำให้แล็กโตสไม่สามารถถูกย่อยในทางเดินอาหาร จึงมักพบว่ามีหลายคนที่มีอาการดังกล่าว ซึ่งโพรไบโอติกสามารถผลิตน้ำย่อยเพื่อช่วยย่อยแล็กโตสในนมได้ จึงทำให้มีแล็กโตสเหลือน้อยกว่าหรือไม่มีเลย จึงทำให้ผู้ที่ไม่มีการสร้างน้ำย่อยดังกล่าวสามารถดื่มนม และผลิตภัณฑ์นมได้โดยไม่เกิดอาการดังกล่าว (De Vrese et al, 2001)

4.3.3 การป้องกันหรือลดระดับการเกิดสารก่อมะเร็ง

โพรไบโอติก อาจเกี่ยวข้องกับการป้องกันมะเร็งในลำไส้ โดยอาศัยกลไกต่าง ๆ เช่น อาจช่วยกีดขวางการทำงานของสารก่อมะเร็ง ลดสารเมแทบอลิต์ที่ไม่พึงประสงค์ เช่น แอมโมเนียม อินโดล สแกโทล และลดปริมาณเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการก่อมะเร็ง (procarcinogenic enzyme) ในลำไส้ใหญ่ (Guerin-Danan et al., 1998) โพรไบโอติกยังอาจควบคุมหรือยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียที่สร้างสารหรือเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการก่อมะเร็งได้ และมีผลต่อการเคลื่อนไหวหรือการบีบตัวของลำไส้ ทำให้กำจัดสารก่อกลายพันธุ์ สารก่อมะเร็งให้ออกจากร่างกายได้เร็วขึ้น ซึ่งมีรายงานตัวอย่างแบคทีเรีย *L.rhamnosus* GG ทำให้เกิดการเพิ่มปริมาณของแล็กโตบาซิลไล และ ไบฟิโดแบคทีเรียที่พบจากตัวอย่างอุจจาระได้ และในขณะเดียวกันพบเชื้อคลอสตริเดียม มีปริมาณลดลง (Benno et al., 1996) และจากการศึกษาโดยใช้โพรไบโอติก *L. acidophilus* LBKV3 ร่วมกับ *Propionibacterium freunderichii* Shermanii กับสัตว์ทดลอง พบว่าจะเกิดสารต้านจุลชีพที่สามารถทำลายเชื้อแบคทีเรียกลุ่มที่ทำให้เกิดการหมักเน่าเหม็นได้ (putrefactive bacteria) (Khedkar et al., 2003)

4.3.4 การปรับเปลี่ยนการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน

โพรไบโอติก สามารถกระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย



ให้ทำงานอย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น โพรไบโอติกช่วยเพิ่มภูมิคุ้มกันโดยการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ที่มีอยู่ทุกหนทุกแห่งไหลเวียนไปตามหลอดเลือดให้เคลื่อนมายังตำแหน่งที่เชื้อโรครุกเข้ามารุกร่างกาย แล้วโมโนไซต์ก็เติบโตเป็นแมคโครฟาจเพื่อจับกินเชื้อโรคนั้นนอกจากนี้ ยังหลั่งสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับการทำลายเชื้อโรค เช่น ไซโตคายน์ ชนิดแกมมาโกลบูลิน เอ (Immunoglobulin A; IgA) (Kirjavainen et al., 1999; Herich and Levkut, 2002) อินเตอร์ลิวคิน (Interleukin) และทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์ แอลฟา (Tumor-Necrosis Factor, TNF- α) (Kirjavainen et al., 1999; Prisciandaro et al., 2009) ทำให้ร่างกายป้องกัน ต่อต้านและกำจัดเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ ที่เข้าสู่ร่างกายได้ดียิ่งขึ้น ซึ่งสารเหล่านี้เป็นสารคล้ายฮอริโมนทำหน้าที่สื่อสารระหว่างเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน เพื่อมาช่วยกันต่อสู้กับสิ่งแปลกปลอม เชื้อโรค หรือผู้รุกราน นอกจากนี้โพรไบโอติกจะช่วยเพิ่มปริมาณสารต่อต้านเชื้อโรคในร่างกายแล้วยังทำให้มีการสื่อสารกับเนื้อเยื่อน้ำเหลืองในชั้นใต้เยื่อบุลำไส้ (gut-associated lymphocyte tissue, GALT) ดียิ่งขึ้น ทำให้การสร้างสารป้องกันและการกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้เข้าสู่ภาวะสมดุล นำไปสู่การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันแบบป้องกันมากกว่าการตอบสนองแบบก่อการอักเสบหรือภูมิแพ้ ทำให้เนื้อเยื่อที่อักเสบบรรเทาลงและซ่อมแซมเซลล์ร่างกายที่บาดเจ็บให้ฟื้นตัวเร็วขึ้น (Ouweland et al., 1999)

4.3.5 การลดภาวะภูมิแพ้และการอักเสบรุนแรง

ภาวะโรคภูมิแพ้ (allergic diseases) เกิดจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อสิ่งที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ โดยปกติร่างกายจะสร้างแอนติบอดีตอบสนองต่อภูมิแพ้ของร่างกายเมื่อได้รับสารก่อภูมิแพ้ (allergen) เช่น ฝุ่นบ้าน ไรฝุ่น ละอองเกสรดอกไม้ รังแค ขนสัตว์ อาหาร เป็นต้น ซึ่งมักพบอาการในเด็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี และเมื่อร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้กี้จะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้สร้างอิมมูโนโกลบูลิน ชนิดอี หรือ แอนติบอดี ไอจีอี (IgE antibody) ออกมาแทนการสร้าง แอนติบอดี ไอจีจี (IgG antibody) ซึ่งโดย

ปกติร่างกายจะสร้างแอนติบอดี อิมมูโนโกลบูลิน ชนิด จี (IgG) เพื่อตอบสนองภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยจะสร้างออกมามากเพื่อทำหน้าที่ทำลายแบคทีเรียไวรัส เชื้อรา และสารพิษต่าง ๆ ของมนุษย์ที่มีระบบภูมิคุ้มกันปกติ แต่ในสภาวะที่มีการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมที่ก่อภูมิแพ้ได้ก็จะกระตุ้นให้สร้าง IgE เป็นสาเหตุให้เกิดอาการของโรคภูมิแพ้ (allergic diseases) และปัญหาสุขภาพที่เกี่ยวข้องเนื่องจากโรคภูมิแพ้ชนิดต่างๆ ได้ ซึ่งโพรไบโอติกอาจช่วยในเรื่องของการ กระตุ้นภูมิคุ้มกันให้ผลิตสารตอบสนองที่สามารถทำลายสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกายได้ดีขึ้น (Kirjavainen et al., 1999)

โพรไบโอติก สามารถกระตุ้นการสร้างสารที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยช่วยลดหรือป้องกันการสร้างโปรตีนหรือแอนติบอดี (antibody) ที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อสารก่อภูมิแพ้และการอักเสบรุนแรงของร่างกายได้ ซึ่งแอนติบอดีดังกล่าวที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อภูมิแพ้ของร่างกาย คือ IgE และโพรไบโอติกยังช่วยกระตุ้นให้ร่างกายสร้างสารตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันของร่างกายเพื่อไม่ให้เกิดการอักเสบรุนแรง เช่น อินเตอร์ลิวคิน-10 (IL-10) อีกด้วย (Isolauri et al., 2001; Ezendam and Van Loveren, 2006) จากรายงานของ Kalliomki (2005) พบว่าในเด็กอายุ 2 ปี ที่ได้รับ *Lactobacillus* GG สามารถลดการเกิดภาวะผื่นแพ้ได้ร้อยละ 50 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับแบคทีเรียดังกล่าว

4.3.6 การลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือด

โคเลสเตอรอลเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์เกลือน้ำดี โพรไบโอติกที่สามารถสร้างน้ำย่อยหรือเอนไซม์ที่สามารถย่อยเกลือน้ำดีได้จะทำให้เกลือน้ำดีที่ถูกย่อยแล้วเป็นเกลือน้ำดีอิสระ (deconjugated bile salt) สามารถถูกขับออกทางอุจจาระได้ดี ทำให้ร่างกายใช้โคเลสเตอรอลมาสังเคราะห์เป็นเกลือน้ำดีทดแทน จึงส่งผลให้ลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือดได้ นอกจากนี้อาจเนื่องจากการที่โพรไบโอติกนำเอาโคเลสเตอรอลไปใช้ได้โดยตรง เพื่อการสร้างเป็นส่วนประกอบของเซลล์ เช่น ผนังเซลล์ เยื่อหุ้มเซลล์ เป็นต้น ทำให้ปริมาณโคเลสเตอรอลในเลือด



ลดลง ซึ่งสมมติฐานของกลไกการลดโคเลสเตอรอลโดยโพรไบโอติกอาจเกิดจากกลไกการทำงานร่วมกัน ดังนี้

(1) ความสามารถของโพรไบโอติกในการผลิตเอนไซม์ Bile Salt Hydrolase (BSH) ซึ่งเอนไซม์ชนิดนี้สามารถเร่งให้เกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเกลือน้ำดีที่จับกับกรดอะมิโน (conjugated bile salt) ได้เป็นเกลือน้ำดีอิสระ เกลือน้ำดีในรูปอิสระละลายได้น้อยกว่าเกลือน้ำดีที่จับกับกรดอะมิโน ทำให้เกิดการดูดซึมกลับเข้าไปยังตับลดลง และยังสามารถลอดผ่านผนังลำไส้และเข้าสู่กระแสเลือดได้ นอกจากนี้ยังตกตะกอนได้ดี จึงสามารถถูกขับออกทางอุจจาระได้ดี ดังนั้นจึงทำให้ปริมาณของเกลือน้ำดีที่จะถูกส่งกลับเข้าไปยังตับ และหมุนเวียนระหว่างตับกับลำไส้เพื่อทำหน้าที่ย่อยและดูดซึมไขมันนั้นลดลง ดังนั้น น้ำดีจะต้องถูกสร้างขึ้นใหม่จากโคเลสเตอรอลภายในตับ จึงสามารถลดระดับโคเลสเตอรอลภายในตับ และสามารถลดระดับปริมาณโคเลสเตอรอลที่จะส่งออกมาสู่กระแสเลือดได้ (Corzo and Gilliland, 1999; Tanaka et al., 1999; Knarreborg et al., 2002; Lim et al., 2004; Begley et al., 2006; Parvez et al., 2006) ตัวอย่างผลการวิจัยแสดงดังตารางที่ 4.1 และรูปที่ 4.5

(2) โพรไบโอติกสามารถนำโคเลสเตอรอลไปใช้ในการสร้างเซลล์ (cholesterol assimilation) ซึ่งอาจดึงโคเลสเตอรอลไปใช้ในการร่วมสร้างเป็นเยื่อหุ้มเซลล์ (cytoplasmic membrane) ใช้ในการเจริญของเซลล์ในขณะที่แบคทีเรียกำลังอยู่ในช่วงเจริญ (Gilliland et al., 1985; Pereira and Gibson, 2002; Liong and Shah, 2005; Park et al., 2007)

(3) เซลล์เมมเบรนของโพรไบโอติกอาจสามารถจับกับโคเลสเตอรอลได้ (cholesterol removal) ทำให้ปริมาณโคเลสเตอรอลที่อยู่ในเลือดลดลง (Gilliland et al., 1985; Pereira and Gibson, 2002; Liong and Shah, 2005; Park et al., 2007)



ตารางที่ 4.1 แสดงปริมาณโคเลสเตอรอลที่ลดลงในส่วนอาหารเพาะเลี้ยงที่ผสมโคเลสเตอรอล และเพิ่มขึ้นในส่วนตะกอนเซลล์แบคทีเรียโพรไบโอติก *Lactobacillus* (ดัดแปลงจาก ไชยวัฒน์ ไชยสุต และคณะใน Sirilun S, et al. 2010 เอกสารอ้างอิง หมายเลข 52)

Strain	pH	Cholesterol lowering in cell-free broth and increasing in cell pellet (ug/ml)					
		Active cells		Resting cells		Dead cells	
		broth	pellet	broth	pellet	broth	pellet
TGCM 15	4.37	31.24±0.52 ^{Aa}	4.77±0.46 ^{Aa}	11.07±0.22 ^{Ba}	2.02±0.06 ^{Ba}	9.77±0.35 ^{Ca}	1.81±0.22 ^{Ba}
TGCM 26	5.46	11.81±0.71 ^{Ad}	2.49±0.32 ^{Ac}	9.05±0.84 ^{Bb}	1.05±0.05 ^{Bc}	7.84±0.61 ^{Bb}	0.96±0.14 ^{Bc}
TGCM 33	4.22	29.70±0.91 ^{Ab}	3.32±0.40 ^{Ab}	10.15±0.17 ^{Ba}	1.77±0.13 ^{Bb}	1.77±0.13 ^{Bb}	1.48±0.10 ^{Bb}
TGCM 128	4.88	14.36±0.64 ^{Ac}	2.07±0.18 ^{Ac}	7.55±0.64 ^{Bc}	0.96±0.12 ^{Bc}	6.96±0.14 ^{Bb}	0.89±0.17 ^{Bc}

หมายเหตุ

ABCD ตัวอักษรที่ต่างกัน หมายถึง ผลการทดลองส่วนน้ำหรือส่วนตะกอนของแต่ละการทดลองภายในแถวเดียวกันนั้น (ระหว่างส่วน active cells, resting cells และ dead cells) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

abcd ตัวอักษรที่ต่างกัน หมายถึง ผลการทดลองส่วนน้ำหรือส่วนตะกอนของแต่ละการทดลองภายในคอลัมน์เดียวกันนั้น (ระหว่างTGCM 15, TGCM 26, TGCM 33 และ TGCM 128) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

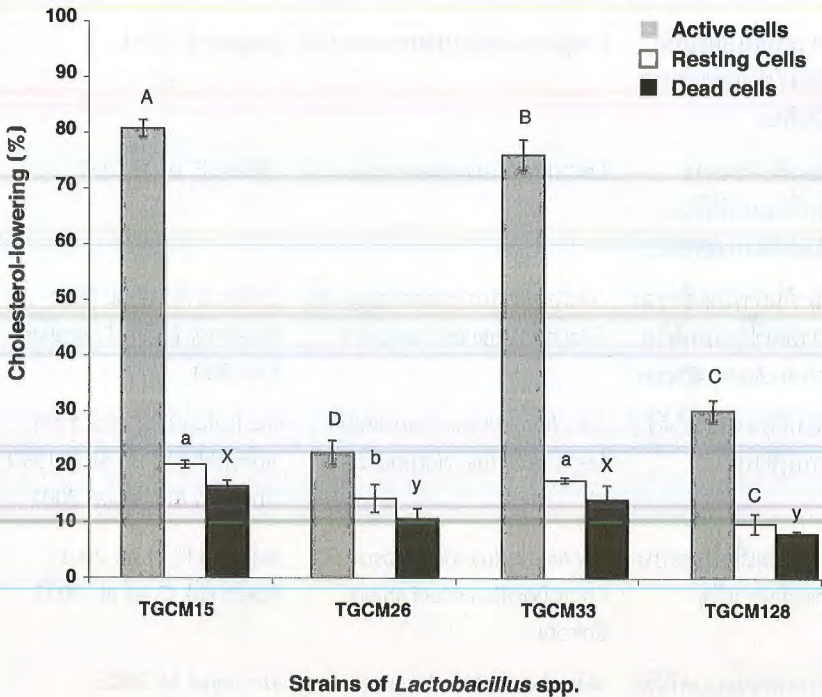


จากตารางที่ 4.1 การศึกษาความสามารถในการเปลี่ยนแปลงปริมาณโคเลสเตอรอลของแบคทีเรียโพรไบโอติก *Lactobacillus* จำนวน 4 สายพันธุ์ คือ TGCM 15 TGCM 26 TGCM 33 และ TGCM 128 และแต่ละสายพันธุ์ได้ศึกษาใน 3 สภาวะ คือ เซลล์ที่มีชีวิตหรือเซลล์ที่อยู่ในสภาวะที่พร้อมจะเจริญต่อได้ (active cell) เซลล์ตาย (dead cell) และเซลล์ที่อยู่ในสภาวะพักตัวหรือยังไม่ตายและอยู่ในสภาวะที่ไม่เหมาะสมต่อการเจริญ (resting cell) โดยได้เลี้ยงเซลล์ในอาหารเพาะเลี้ยงที่ผสมโคเลสเตอรอลสำหรับเซลล์เป็นและเซลล์ตาย ส่วนเซลล์พักตัวนั้นเลี้ยงในสารละลายบัฟเฟอร์ที่ผสมโคเลสเตอรอล แล้วตรวจวัดปริมาณโคเลสเตอรอลทั้งในส่วนน้ำเลี้ยงเซลล์และส่วนตะกอนเซลล์แบคทีเรีย พบว่าแบคทีเรียสายพันธุ์ TGCM 15 และ TGCM 33 ที่ผลิตเอนไซม์ BSH ได้นั้น สามารถลดปริมาณโคเลสเตอรอลในส่วนน้ำเลี้ยงเซลล์ได้สูงกว่า แบคทีเรีย TGCM 26 และ TGCM 128 ที่ไม่สร้างเอนไซม์ BSH และยิ่งไปกว่านั้น TGCM 15 และ TGCM 33 ในสภาวะเซลล์มีชีวิตนั้น สามารถลดปริมาณโคเลสเตอรอลได้มากกว่าร้อยละ 50 แสดงดังรูปที่ 4.5 แต่อย่างไรก็ตามพบว่าแบคทีเรียทั้ง 4 สายพันธุ์ สามารถลดปริมาณโคเลสเตอรอลในส่วนน้ำเลี้ยงเซลล์ได้ ทั้งนี้ ถึงแม้ว่าสายพันธุ์แบคทีเรียที่ไม่มีกิจกรรมของเอนไซม์ BSH แต่ยังสามารถลดปริมาณโคเลสเตอรอลได้ในปริมาณเล็กน้อย เนื่องจากแบคทีเรียทั้ง 4 สายพันธุ์ เป็นแบคทีเรียกรดแลกติก เมื่อหมักย่อยน้ำตาลแล้วจะได้กรด ทำให้น้ำเลี้ยงเซลล์มีความเป็นกรด ซึ่งอาจทำให้โคเลสเตอรอลตกตะกอน (precipitate) ได้ในสภาวะที่เป็นกรด สัมพันธ์กับปริมาณโคเลสเตอรอลที่เพิ่มขึ้นในส่วนตะกอนเซลล์และเมื่อพิจารณาในส่วนของเซลล์ที่สภาวะเซลล์ตายและเซลล์พักตัวนั้น ถึงแม้ว่าจะไม่สามารถสร้างเอนไซม์ BSH และไม่สามารถสร้างกรดแลกติกที่ทำให้น้ำเลี้ยงเซลล์มีความเป็นกรดได้ก็ตาม แต่พบว่ายังสามารถลดปริมาณโคเลสเตอรอลในส่วนน้ำเลี้ยงเซลล์และเพิ่มในส่วนตะกอนเซลล์ได้ในปริมาณต่ำ ทั้งนี้ อาจเนื่องจากเซลล์หรือส่วนประกอบของเซลล์แบคทีเรียนั้นสามารถจับกับโคเลสเตอรอลได้

จากการศึกษาครั้งนี้ อาจนำไปสู่การลดปริมาณโคเลสเตอรอลในเลือดของสิ่งมีชีวิตที่แบคทีเรียโพรไบโอติกทั้ง 4 สายพันธุ์นี้อาศัยอยู่ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

โดยอาศัยกลไกการลดโคเลสเตอรอลทั้งจากความสามารถในการสร้างเอนไซม์ BSH การหมักย่อยน้ำตาลแล้วได้กรดช่วยให้โคเลสเตอรอลตกตะกอนได้ตลอดจน การนำโคเลสเตอรอลไปใช้ในการสร้างส่วนประกอบของเซลล์ได้ ดังสมมติฐานกลไก การลดโคเลสเตอรอลโดยโพรไบโอติก ดังที่กล่าวมาแล้ว

รูปที่ 4.5 ค่าร้อยละการลดโคเลสเตอรอลของโพรไบติกแบคทีเรีย *Lactobacillus* 4 สายพันธุ์ ซึ่งแยกได้จากอาหารหมักของไทย โดยทดสอบในอาหารเพาะเลี้ยง MRS ที่ผสมโคเลสเตอรอล (ดัดแปลงจาก ไชยวัฒน์ ไชยสุต และคณะใน Sirilun S, et al. 2010 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 52)





4.3.7 บทบาทต่อสุขภาพด้านอื่นๆ

มีรายงานการศึกษาผลของโพรไบโอติกต่อสุขภาพในด้านต่าง ๆ อีกมากมาย ตัวอย่างผลของการศึกษาแสดงดังตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 บทบาทของโพรไบโอติกต่อโรคต่าง ๆ และสุขภาพ

บทบาทต่อสุขภาพ	ชนิด/สายพันธุ์โพรไบโอติก	อ้างอิง
ภาวะท้องเสียในเด็ก	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Oberhelman RA, et al. 1999
ภาวะท้องเสียจากไวรัสโรตา	<i>Bifidobacterium bifidum</i> ร่วมกับการใช้ <i>Streptococcus thermophilus</i>	Saavedra JM, et al. 1994 Guandalini S, et al. 2000
ภาวะท้องเสียในนักท่องเที่ยวและอาหารเป็นพิษ	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Isolauri E, 1991.
ท้องเสียจากการติดเชื้อแบคทีเรีย <i>Clostridium difficile</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Hilton E, et al.1997
ป้องกันการเกิดซ้ำของการติดเชื้อแบคทีเรีย <i>Clostridium difficile</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG <i>Saccharomyces boulardii</i>	D'Souza AL, et al. 2002 Huebner ES and Surawicz CM, 200
ท้องเสียจากการได้รับยาปฏิชีวนะ	<i>Saccharomyces boulardii</i> <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	·Mc Farland LV, et al 1994 Vanderhoof JA, et al.1999; Thomas MR, et al. 2001
ภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG <i>Lactobacillus casei</i> strain Shirota	Hatakka K, et al. 2001 Koebnink C, et al. 2003
ภาวะติดเชื้อแบคทีเรีย <i>Helicobacter pylori</i>	<i>Bifidobacterium longum</i> BB536	De Verse M. 2002



ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

บทบาทต่อสุขภาพ	ชนิด/สายพันธุ์โพรไบโอติก	อ้างอิง
ภาวะที่ไม่ย่อยหรือไม่ทนต่อน้ำตาลแล็กโตส	ใช้ทั้งกลุ่ม <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> และ <i>Streptococcus thermophilus</i>	De Verse M, et al. 2001
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> -GG, <i>Bifidobacterium species</i> 420, <i>Lactobacillus acidophilus</i> 145	Gluck U. and Gebbers JO. 2003
ภาวะท้องผูก	<i>Bifidobacterium</i> BB536 <i>Lactobacillus casei</i> strain Shirota	Ogata T, et al.1997 Koebnink C, et al. 2003
ภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ	<i>Lactobacillus</i> Strains	Kontiokari T. 2003
ภาวะติดเชื้อในช่องคลอด	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GR-1 และ <i>Lactobacillus reuteri</i> RC 14	Elmer GW, et al. 1996 Reid et al. 2001
ภาวะตับอักเสบ	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Kalliomaki M. 2001
ภาวะภูมิแพ้	<i>Lactobacillus casei</i> -Shirota	Ishikawa H ¹ et al. 2005 ¹
มะเร็งลำไส้ใหญ่	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG และ <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bb12	Van Loo J, et al. 2005
ภาวะลำไส้อักเสบและลำไส้ขาดเลือด	<i>Lactobacillus</i> ร่วมกับ <i>Bifidobacterium</i>	Gionchetti P, et al. 2000



4.4 บทบาทของโพรไบโอติกเซลล์ตายและส่วนประกอบ ของเซลล์โพรไบโอติกต่อสุขภาพ

จุลินทรีย์เซลล์ตาย มีบทบาทสำคัญในอุตสาหกรรมอาหารและยา สามารถส่งเสริมด้านสุขภาพได้ใกล้เคียงหรือดีพอกันกับจุลินทรีย์เซลล์ที่มีชีวิต โดยมีรายงานว่า เซลล์และ/หรือองค์ประกอบของแบคทีเรียเซลล์ตายนั้น สามารถกระตุ้น ปรับปรุงสมดุลภูมิคุ้มกันร่างกายได้ ในต่างประเทศมีการนำเซลล์ของแบคทีเรียกรดแลคติก โดยเฉพาะแบคทีเรียแลกโตบาซิลไลหลายชนิด และแลกโตบาซิลลัสหลายสายพันธุ์ไปผ่านกระบวนการทำให้เป็นเซลล์ตายด้วยวิธีการต่าง ๆ เช่น การให้ความร้อน (heat-killed cell) การอาบด้วยรังสียูวี การผ่านคลื่นเสียง (sonicated cell) เป็นต้น และนำไปทดสอบผลการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในมนุษย์เมื่อนำมาบริโภค พบว่า ผลของแบคทีเรียเซลล์ตายสามารถส่งเสริมด้านสุขภาพได้ดีใกล้เคียงกันกับเซลล์ที่มีชีวิต ไม่ว่าจะเป็นความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ (non-specific immune system) ป้องกันการติดเชื้อโรคในระบบทางเดินอาหาร ลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือด ด้านการเกิดสารเมแทบอลิต์ที่ก่อให้เกิดมะเร็ง ตลอดจนเหนี่ยวนำให้แมคโครฟาจ (macrophage) มาจับกินเชื้อโรคได้ เช่น มีรายงานวิจัยว่า เซลล์และ/หรือส่วนประกอบของเซลล์ตายของแลกโตบาซิลลัสชนิดต่าง ๆ เช่น ส่วนประกอบของเซลล์แบคทีเรีย แลกโตบาซิลลัส แพลนทารัม (*Lactobacillus plantarum*) แลกโตบาซิลลัส แกสเซอร์ (*Lactobacillus gasseri*) บางสายพันธุ์ สามารถกระตุ้นการสร้างสารเคมีชนิด อินเตอร์ลิวคิน-12 (Interleukin-12; IL-12) เพื่อปรับปรุงระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้

เซลล์ของแบคทีเรีย *L. plantarum* สายพันธุ์ L-137 ที่ถูกทำให้เป็นเซลล์ตาย โดยการให้ความร้อนสูง สามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างแมคโครฟาจ เพื่อมาทำลายเชื้อโรคได้ และยังกระตุ้นให้เซลล์ม้ามสามารถผลิตสารอินเตอร์ลิวคิน-12 (IL-12) และสารอินเตอเฟอรอนแกมมา (interferon- γ) ได้ เพื่อทำลายสิ่งแปลกปลอมหรือไวรัส



ที่เข้าสู่ร่างกายได้ (Murosaki et al, 1998) นอกจากนี้ยังสามารถเหนี่ยวนำให้ระบบภูมิคุ้มกันสร้างสาร อินเตอร์เฟอรอน เบต้า (interferon- β) ซึ่งช่วยป้องกันการติดเชื้อใช้หวัดใหญ่ได้ (Maeda et al, 2009)

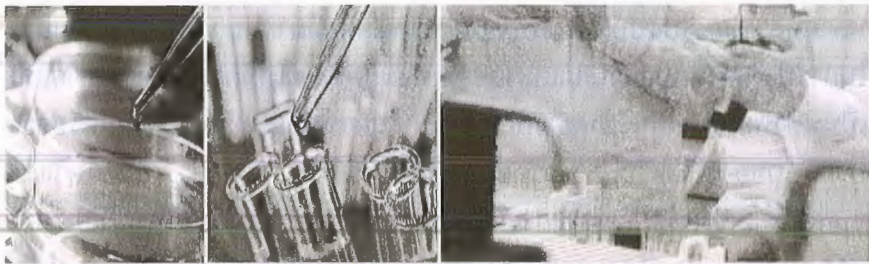
นอกจากนี้ แแบคทีเรียเซลล์ตายยังช่วยลดหรือป้องกันการสร้างโปรตีนหรือแอนติบอดี คือ อิมมูโนโกลบูลิน ชนิดอี หรือ แอนติบอดี ไอจีอี (IgE antibody) ที่ตอบสนองต่อสารก่อภูมิแพ้ในร่างกาย เช่น ฝุ่น ไรฝุ่น ละอองเกสรดอกไม้ รังแค ขนสัตว์ อาหาร (อาการแพ้อาหารมักพบในเด็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 1 ปี) (Sashihara et al., 2006) ซึ่งโดยปกติร่างกายจะสร้างแอนติบอดี อิมมูโนโกลบูลิน ชนิด จี (IgG) เพื่อตอบสนองภูมิคุ้มกันของร่างกาย ช่วยทำลายแบคทีเรีย ไวรัส เชื้อรา สารพิษต่าง ๆ แต่ในสภาวะที่มีการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมที่ก่อภูมิแพ้ได้ก็จะกระตุ้นให้สร้าง IgE เป็นสาเหตุให้เกิดอาการของโรคภูมิแพ้ (allergic diseases) และปัญหาสุขภาพที่เกี่ยวข้องเนื่องจากโรคภูมิแพ้ชนิดต่าง ๆ ได้

นอกจากบทบาทของจุลินทรีย์เซลล์ตายด้านสุขภาพ จุลินทรีย์เซลล์ตายยังมีประโยชน์ในการส่งเสริมคุณภาพของผลิตภัณฑ์อาหารและยา เช่น ช่วยยืดอายุของผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของจุลินทรีย์รูปแบบเซลล์ตาย ทำให้ง่ายต่อการเก็บรักษาและการขนส่งผลิตภัณฑ์ สะดวกต่อการนำไปบริโภคประกอบกับในปัจจุบันความหลากหลายของรูปแบบและผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกมีมากขึ้น ทั้งยังได้รับความนิยมในการปรุงแต่งลักษณะกลิ่นและรสชาติของผลิตภัณฑ์ให้มีความหลากหลายและเป็นที่พึงพอใจของผู้บริโภคมากขึ้น ดังนั้น ในการใช้จุลินทรีย์เซลล์ตายหรือส่วนประกอบของจุลินทรีย์ สามารถช่วยให้ผลิตภัณฑ์มีความคงตัว เก็บรักษาและขนส่งได้ง่าย ช่วยลดปัญหาในกรณีผลิตภัณฑ์เกิดการเปลี่ยนแปลงกรณีที่ปรุงแต่งผลิตภัณฑ์ด้วยสารที่สามารถเป็นอาหารของจุลินทรีย์มีชีวิตได้อีกด้วย ทำให้จุลินทรีย์เซลล์ตายหรือส่วนประกอบของจุลินทรีย์เป็นอีกรูปแบบของการใช้ประโยชน์จากจุลินทรีย์ จึงมีในบางประเทศได้รวมจุลินทรีย์เซลล์ตายและส่วนประกอบของจุลินทรีย์เป็นโพรไบโอติกเช่นเดียวกับจุลินทรีย์ที่มีชีวิตได้อีกด้วย



ทำให้จุลินทรีย์เซลล์ตายหรือส่วนประกอบของจุลินทรีย์เป็นอีกรูปแบบของการใช้ประโยชน์จากจุลินทรีย์ จึงมีในบางประเทศได้รวมจุลินทรีย์เซลล์ตายและส่วนประกอบของจุลินทรีย์เป็นโพรไบโอติกเช่นเดียวกันกับจุลินทรีย์ที่มีชีวิต

จากที่ได้กล่าวมา จุลินทรีย์โพรไบโอติก มีความสำคัญเกี่ยวข้องกับมนุษย์ ทั้งทางตรงและทางอ้อมและยังมีประโยชน์มากมายต่อสิ่งมีชีวิต แต่การที่จะได้มาซึ่งโพรไบโอติกที่ดี มีประสิทธิภาพ จะต้องมีการคัดเลือก และศึกษาคุณสมบัติของการเป็นโพรไบโอติกที่ดี จึงจะได้สายพันธุ์ที่มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการส่งเสริมสุขภาพผู้บริโภค โดยยังสัมพันธ์กับปัจจัยต่าง ๆ มากมายที่ต้องคำนึงถึง เช่น แหล่งที่มาของจุลินทรีย์โพรไบโอติก ความสามารถในการเจริญ สภาพที่เหมาะสมในกระบวนการผลิต ความสามารถในการผลิตเอนไซม์ของจุลินทรีย์โพรไบโอติก ระยะเวลาที่เหมาะสมในการหมักเพื่อให้จุลินทรีย์โพรไบโอติกเจริญ มีปริมาณสูงสุดและผลิตสารสำคัญที่ต้องการ เป็นต้น ดังนั้น ในการจะนำโพรไบโอติกมาใช้ในรูปแบบใดควรมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับจุลินทรีย์และผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกเป็นอย่างดี เพื่อความปลอดภัยและได้ประสิทธิภาพในการส่งเสริมสุขภาพสูงสุด





เอกสารอ้างอิง

1. Begley M, Hill C, Gahan CG. Bile salt hydrolase activity in probiotics. *Appl Environ Microbiol.* 2006; 72: 1729-1738.
2. Benno Y, Hosono M, Hashimoto H, Kojima T, Yamazaki K, Iino H. Effects of *Lactobacillus* GG yoghurt on human intestinal microecology in Japanese subjects. *Nutr Today.* 1996; 31: 9S-12S.
3. Corzo G, Gilliland SE. Measurement of bile salt hydrolase activity from *Lactobacillus acidophilus* based on disappearance of conjugated bile salts. *J Dairy Sci.* 1999; 82: 466-471.
4. De Vrese M, Schrezenmeir J. Probiotics and non-intestinal infectious conditions. *Brit J Nutr.* 2002; 88: S59-S66.
5. De Vrese M, Stegelmann A, Richter B, Fensalau S, Laue C, Schrezenmeir J. Probiotics compensation for lactase insufficiency. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73: 421S-429S.
6. D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J, Bulpitt CJ. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. *Brit Med J.* 2002; 324: 1-6.
7. Elmer GW, Surawiz CM, Mc Farland LV. Biotherapeutic agents: a neglected modality for the treatment of selected intestinal and vaginal infection. *J Amer Med Assoc.* 1996; 275: 870-876.
8. Ezendam J, van Loveren H. Probiotics: Immunomodulation and evaluation of safety and efficacy. *Nutr Rev.* 2006; 64(1): 1-14
9. Gilliland SE, Nelson CR, Maxwell C. Assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. *Appl Environ Microbiol.* 1985; 49: 377-381.



10. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, Brigidi P, Mattezzi D, Bazzocchi G. Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double blind, placebo controlled trial. *Gastroenterology*. 2000; 119: 305-309.
11. Gluck U, Gebbers JO. Ingested probiotics reduce nasal colonization with pathogenic bacteria. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77: 517-520.
12. Grajek W, Olejnik A, Sip A. Probiotics prebiotics and antioxidants as functional foods. *Acta Biochim Pol*. 2005; 52: 665-671.
13. Guandalini S, Pensabene L, Zikri MA, Dias JA, Casali LG, Hoekstra H, Kolacek S, Massar K, Micetic-Turk, D, Papadopoulou A, de Sousa JS, Sandhu B, Szajewska H, Weizman Z. *Lactobacillus* GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: a multicenter European trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000; 30:54-60.
14. Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lancet*. 2003; 361:512-519.
15. Guerin-Danan C, Chabanet C, Pedone C, Popot F, Vaissade P, Bouley C, Szylit O, Andrieux C. Milk fermented with yogurt cultures and *Lactobacillus casei* compared with yogurt and gelled milk: influence on intestinal microflora in healthy infants. *Am J Clin Nutr*. 1998; 67:111-517.
16. Hatakka K, Savilahti E, Ponka A, Meurman JH, Poussa T, Nase L, Saxelin M, Korpela R. Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomized trail. *Br Med J*. 2001; 1-5.
17. Herich R, Levkut M. Lactic acid bacteria, probiotics and immune system. *Vet Med*. 2002; 47: 169-180.
18. Heyman M. Effect of lactic acid bacteria on diarrhea diseases. *J Am Coll Nutr*. 2000; 19: 137S-146S.

19. Hilton E, Kowalski P, Singer C, Smith M. Efficacy of *Lactobacillus* GG as a diarrheal preventive in travelers. J Travel Med. 1997; 4:41-43.
20. Holzapfel WH, Schillinger U. Introduction to pre and probiotics. Food Res Int. 2002; 35: 109-116.
21. Huebner ES, Surawicz CM. Treatment of recurrent *Clostridium difficile* diarrhea. J Gastroen Hepatol. 2006. 2: 203-208.
22. Ishibashi N, Yaeshima T, Hayasawa H. *Bifidobacterium*: their significance in human in testinal health. Mal J Nutr. 1997; 3: 149-159.
23. Ishikawa H, Akedo I, Otani T, Suzuki T, Nakamura T, Takeyama I, Ishiguro S, Miyaoka E, Sobue T, Kakizoe T. Randomized trial of dietary fiber and *Lactobacillus casei* administration for prevention of colorectal tumors. Int J Cancer. 2005; 116: 762-767.
24. Isolauri E, Juntunen M, Rautanen T, Sillanaukee P, Koivula T. A human *Lactobacillus* strain (*Lactobacillus casei* sp strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children. Pediatrics 1991; 88:90-97.
25. Isolauri E, Salminen S, Ouwehand AC. Probiotics. Best Pract Res Cl Ga. 2004; 18: 299-313.
26. Isolauri E, Sutas Y, Kankaanpaa P, Avilommi H, Salminen S. Probiotics: Effect on immunity. Am J Clin Nutr. 2001; 73: 444S-450S.
27. Kalliomaki M, Isolauri E. Probiotics in atopic disease. In Proceedings of Institute Pasteur Euroconferences, held at Paris (France). 2005;1-5.
28. Khedkar CD, Patil MR, Gyananath G. Studies on implantationability of a probiotic culture of *Lactobacillus acidophilus* in gastrointestinal tract of tribal children. In Proceedings of International Seminar and Workshop on Fermented Foods, health status and social well-being, held at Anand (India). 2003; 62-63.
29. Kirjavainen PV, Apostolou E, Salminen SJ, Isolauri E. New aspects of probiotics a novel approach in the management of food allergy.



- Allergy. 1999; 54: 909-915.
30. Knarreborg A, Engberg RM, Jensen SK, Jensen BB. Quantitative determination of bile salt hydrolase activity in bacteria isolated from the small intestine of chickens. *Appl Environ Microbiol.* 2002; 68: 6425-6428.
31. Koebnick C, Wagner I, Leitzmann P, Stem U, Zunft HJF. Probiotic beverage containing *Lactobacillus casei* Shirota improves gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. *Can J Gastroenterol.* 2003; 17: 655-659.
32. Kontiokari T, Laitinen J, Jarv L, Pokka T, Sundqvist K, Uhari M. Dietary factors protecting women from urinary tract infection. *Am J Clin Nutr.* 2003; 7: 600-604.
33. Lee YK, Nomoto K, Salminen S, Gorbach S. Handbook of probiotics. New York: John Wiley & Sons, Inc.; 1999.
34. Lim HJ, Kim SY, Lee WK. Isolation of cholesterol-lowering lactic acid bacteria from human intestine for probiotic use. *J Vet Sci.* 2004; 5: 391-395.
35. Liong MT, Shah NP. Acid and bile tolerance and cholesterol removal ability of *lactobacilli* strains. *J Dairy Sci.* 2005; 88: 55-66.
36. Mackie RI, Stroot PG, Varel VH. Biochemical identification and biological origin of key odor components in livestock waste. *J Anim Sci.* 1998; 76:1331-1342.
37. Maeda N, Nakamura R, Hirose Y, Murosaki S, Yamamoto Y, Kase T, Yoshikai Y. Oral administration of heat-killed *Lactobacillus plantarum* L-137 enhances protection against influenza virus infection by stimulation of type I interferon production in mice. *Int Immunopharm.* 2009; 9: 1122-1125.
38. Mc Farland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Fekety R, Elmer GW,

- Moyer KA. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile*. J Amer Med Assoc. 1994; 271: 1913-1918.
39. Murosaki S, Yamamoto Y, Ito K, Inokuchi T, Kusaka H, Ikeda H, Yoshikai Y. Heat-killed *Lactobacillus plantarum* L-137 suppresses naturally fed antigen-specific IgE production by stimulation of IL-12 production in mice. J Allergy Clin Immunol. 1998; 102: 57-64.
40. Oberhelman RA, Gilman RH, Sheen P, Taylor DN, Black RE, Cabrera L, Lescano AG, Meza R, Madica G. A placebo-controlled trial of *Lactobacillus* GG to prevent diarrhea in undernourished Peruvian children. J Pediatr. 1999; 134:15-20.
41. Ogata T, Nakamura T, Anjitsu K, Yaeshima T, Takahashi S, Fukuwatari T, Ishibashi N, Hayasawa H, Fujisawa T, Iino H. Effect of *Bifidobacterium longum* BB536 administration on the intestinal environment, defecation frequency and fecal characteristics of human volunteers. Biosci Microflora. 1997; 16: 53-58.
42. Ouwehand AC, Kirjavainen PV, Shortt C, Salminen S. Probiotics: mechanisms and established effects. Int Dairy J. 1999; 9: 43-52.
43. Park YH, Kim JG, Shin YW, Kim SH, Whang KY. Effect of dietary inclusion of *Lactobacillus acidophilus* ATCC 43121 on cholesterol metabolism in rats. J Microbiol Biotechnol. 2007; 17: 655-662.
44. Parvez S, Kim HY, Lee HC, Kim DS. Bile salt hydrolase and cholesterol removal effect by *Bifidobacterium bifidum* NRRL 1976. World J Microb Biot. 2006; 22: 455-459.
45. Pereira DI, Gibson GR. Cholesterol assimilation by lactic acid bacteria and *bifidobacteria* isolated from the human gut. Appl Environ Microbiol. 2002; 68: 4689-4693.



46. Prisciandaro L, Geier M, Butler R. Probiotics and their derivatives as treatment for inflammatory bowel disease. Clin Rev. 2009; 15: 1906-1914.
47. Reid G, Beuerman D, Beuerman D, Heinemann C, Bruce AW. Probiotic *Lactobacillus* dose required to restore and maintain a normal vaginal flora. FEMS Immunol Med Mic. 2001; 32: 37-41.
48. Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. Lancet. 1994; 344: 1046-1049.
49. Salminen S, Wright AV, Morelli L, Marteau P, Brassart D, De Vos WM, Fonden R, Saxelin M, Collins K, Mogensen G, Birkeland S, Mattila-Sandholm T. Demonstration of safety of probiotics-a review. Int J Food Micro. 1998; 44: 93-106.
50. Sashihara T, Sueki N, Ikegami S. An analysis of the effectiveness of heat-killed lactic acid bacteria in alleviating allergic diseases. J Dairy Sci. 2006; 89: 2846-2855.
51. Simon GL, Gorbach SL. The human intestinal microbiota. Dig Dis Sci. 1986; 31:1475-1625.
52. Sirilun S, Chaiyasut C, Kantachote D, Luxanani P. Characterisation of non human origin probiotic *Lactobacillus plantarum* with cholesterol-lowering property. Afr J Microbiol Res. 2010; 4: 994-1000.
53. Suskovic J, Kos B, Goreta J, Matosic S. Role of lactic acid bacteria and *bifidobacteria* in symbiotic effect. Food Technol Biotechnol. 2001; 39: 227-235.
54. Tanaka H, Doesburg K, Iwasaki T, Mierau I. Screening of lactic acid bacteria for bile salt hydrolase activity. J Dairy Sci. 1999; 82: 2530-2535.



55. Thomas MR, Litin SC, Osmon DR, Corr AP, Weaver AL, Lohse CM. Lack of effect of *Lactobacillus* GG on antibiotic-associated diarrhea: a randomized, placebo-controlled trial. *Mayo Clin Proc.* 2001; 76: 883-889.
56. Vanderhoof JA, Whitney DB, Antonsen DL, Hanner TL, Lupo JV, Young RJ. *Lactobacillus* GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. *J Pediatr.* 1999; 135: 564-568.
57. Van Loo JY, Clune M, Bennett M, Collins JK. The SYNCAN project: Goals, set-up, first result and settings of the human intervention study. *Brit J Nutr.* 2005; 93: S91-S98.
58. Vaughan EE, Mollet B, De Vos, WM. Functionality of probiotics and intestinal *lactobacilli*: light in the intestinal tract tunnel. *Food Biot.* 1999; 10: 505-510.
59. Yokoyama MT, Carlson JR. Microbial metabolites of tryptophan in the intestinal tract with special reference to skatole. *Am J Clin Nutr.* 1979; 32: 173-178.
60. Zubillaga M, Weil R, Postaire E, Goldman C, Caro R, Boccio J. Effect of probiotics and functional foods and their use in different diseases. *Nutr Res.* 2001; 21: 569-579.





บทที่ 5

โพรไบโอติกที่เกี่ยวข้องของกับโรคระบบทางเดินอาหารในเด็ก Probiotics for pediatric gastrointestinal diseases

5.1 โพรไบโอติกกับระบบทางเดินอาหารในเด็ก (Probiotics for pediatric gastrointestinal tract)

ในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์จะมีจุลินทรีย์อาศัยอยู่ ซึ่งจุลินทรีย์เหล่านี้อาศัยอยู่ที่ลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งในลำไส้เล็กประกอบด้วยจุลินทรีย์เป็นจำนวนพันล้านเซลล์ มีทั้งจุลินทรีย์ชนิดที่ก่อโรค และชนิดที่ไม่ก่อโรคหรือเป็นจุลินทรีย์ชนิดดี คือ แบคทีเรีย กลุ่ม *Lactobacillus* ซึ่งแบคทีเรียกลุ่มนี้สามารถช่วยป้องกันภาวะอาหารเป็นพิษจากเชื้อก่อโรค ผลิตสารที่มีฤทธิ์ต้านมะเร็งและผลิตวิตามินได้ ส่วนในลำไส้ใหญ่ประกอบด้วยจุลินทรีย์เป็นจำนวนล้าน ๆ เซลล์รวมถึงจุลินทรีย์ที่ดี คือ แบคทีเรียที่ช่วยในการย่อยอาหารและมีประโยชน์ต่อสุขภาพ เช่น ลดค่าความเป็น กรด - ต่าง (ค่า pH) ของลำไส้ใหญ่ซึ่งช่วยในการทำลายจุลินทรีย์ก่อโรค และยังช่วยเพิ่มการบีบตัวของลำไส้ (peristalsis) ได้ (Lipski, 2006)

เมื่อทารกอยู่ในครรภ์มารดาจะยังไม่มีจุลินทรีย์ในลำไส้ แต่จะได้รับจุลินทรีย์ครั้งแรกเมื่อคลอดผ่านทางช่องคลอดของมารดา หลังจากนั้นก็จะได้รับจุลินทรีย์จากกิจกรรมต่างๆ เช่น การกินอาหาร การดื่มนมจากมารดา การหายใจ การสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมที่จุลินทรีย์นั้นอยู่ (Heyman et al., 2000) ซึ่งจุลินทรีย์ที่ได้รับนั้นอาจมีทั้งจุลินทรีย์ที่ดีและไม่ดี ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องทั้งปัจจัยจากเชื้อและปัจจัยจากตัวเด็กเอง และในแต่ละช่วงอายุของเด็กจะพบชนิดของจุลินทรีย์ต่าง ๆ โดยมีการศึกษาของกลุ่มของแบคทีเรียในอุจจาระของเด็กซึ่งแบ่งได้เป็น 4 ระยะ ดังนี้ (Mackie et al., 1999)

ระยะที่ 1 : ช่วงแรกหลังคลอด และ ช่วง 1-2 สัปดาห์แรก



ระยะที่ 2 : ช่วงให้นมบุตรจากมารดาอย่างเดียว

ระยะที่ 3 : ช่วงเริ่มให้อาหาร

ระยะที่ 4 : ช่วงหลังหย่านม ซึ่งจะพบจุลินทรีย์ในทางเดินอาหารเหมือนผู้ใหญ่

ระยะที่ 1 ช่วงแรกหลังคลอดและช่วง 1-2 สัปดาห์แรกอุจจาระของเด็กที่ได้รับนมมารดาและอุจจาระเด็กที่ได้รับนมผง มีความแตกต่างกัน สรุปได้ดังตารางที่ 5.1

ตารางที่ 5.1 การเปรียบเทียบอุจจาระของเด็กที่ได้รับนมจากมารดา (Breast milk) กับ อุจจาระของเด็กที่ได้รับนมผง (Formula milk) ในระยะที่ 1 (Mackie RI. 1999 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 21)

	อุจจาระของเด็กที่ได้รับนมจากมารดา (Breast milk)	อุจจาระของเด็กที่ได้รับนมผง (Formula milk)
ค่าความเป็น กรด-ด่างของซีเทา (meconium)	6.5-7.0	สูงกว่าค่าความเป็น กรด-ด่าง ของซีเทาในเด็กที่ได้รับนมจากมารดาเล็กน้อย หลังจากนั้นค่าความเป็นกรด-ด่าง จะลดลงเป็น 6.5 - 7.0
ค่าความต่างศักย์ / Eh (mV)	วันที่ 0-1 : + 175 วันที่ 2 : - 113	- -
ชนิดของจุลินทรีย์ที่พบในวันที่ 1-3	<i>E. coli, streptococci</i> (ปริมาณ 10^8 - 10^{10} CFU ต่ออุจจาระ 1 กรัม)	เหมือนกันกับของเด็กที่ได้รับนมจากมารดา
ชนิดของจุลินทรีย์ที่พบในวันที่ 4-7	<i>Bifidobacterium, Clostridium, Bacteroides</i> (ปริมาณ 10^9 - 10^{10} CFU ต่ออุจจาระ 1 กรัม)	เหมือนกันกับของเด็กที่ได้รับนมจากมารดา



ตารางที่ 5.1 (ต่อ)

	อุจจาระของเด็กที่ได้รับนม จากมารดา (Breast milk)	อุจจาระของเด็กที่ได้รับนมขง (Formula milk)
ช่วงสุดท้ายของ ระยะที่ 1	จำนวนของจุลินทรีย์ <i>Clostridium, Bacteroides,</i> <i>E. coli, streptococci</i> ลดลง (จุลินทรีย์เหล่านี้เป็น จุลินทรีย์ที่ไม่ดี)	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง
ลักษณะของอุจจาระ	เหลว มีกลิ่นเล็กน้อย	แข็ง มีกลิ่นแรง

หมายเหตุ

- ค่า Eh เป็นบวก (+) หมายถึง มีแบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจน
(aerobic bacteria)
- ค่า Eh เป็นลบ (-) หมายถึง มีแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจน
(anaerobic bacteria)
- ชี้เทา (meconium) คือ อุจจาระครั้งแรกสุดของทารก
- CFU คือ Colony forming unit





ระยะที่ 2 ช่วงให้นมบุตรจากมารดาอย่างเดียว อุจจาระของเด็กที่ได้รับนมจากมารดา มีความแตกต่างจากอุจจาระของเด็กที่ได้รับนมผง ดังแสดงในตาราง 5.2

ตารางที่ 5.2 การเปรียบเทียบอุจจาระของเด็กที่ได้รับนมจากมารดา (Breast milk) กับอุจจาระของเด็กที่ได้รับนมผง (Formula milk) ในระยะที่ 2 (Mackie RI. 1999 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 21)

	อุจจาระของเด็กที่ได้รับนมจากมารดา (Breast milk)	อุจจาระของเด็กที่ได้รับนมผง (Formula milk)
ลักษณะอุจจาระ	ไม่แข็งมาก เหมือนเนยแข็ง สีเหลืองเขียว	แข็งกว่า มีกลิ่นแรง
ชนิดจุลินทรีย์ที่พบ	พบเด่น ๆ คือ <i>Bifidobacterium</i>	<i>Clostridium</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>E. coli</i> , <i>streptococci</i> , <i>Bifidobacterium</i>
ชนิดกรดไขมันระเหย (VFA) ที่พบ	acetic, butyric, propionic acid	-

ระยะที่ 3 ช่วงเริ่มให้อาหาร การเริ่มให้อาหารเป็นสาเหตุใหญ่ที่ทำให้จุลินทรีย์ที่พบในอุจจาระเปลี่ยนแปลงไป จุลินทรีย์ที่พบในอุจจาระของเด็กที่ได้รับนมจากมารดาจะคล้ายกันกับของเด็กที่ได้รับนมผง คือ พบแบคทีเรีย *Clostridium*, *E. coli*, *streptococci* ในจำนวนที่สูงคล้ายกับระยะที่ 1 นอกจากนี้ยังมีจำนวนของแบคทีเรียชนิดอื่น ๆ อีกที่เพิ่มขึ้นได้แก่ *Bacteroides*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*

ระยะที่ 4 ช่วงหลังหย่านม ระยะนี้อุจจาระของทารกมีจุลินทรีย์คล้ายกับผู้ใหญ่ โดยจะมีการเพิ่ม-ลดปริมาณของจุลินทรีย์ชนิดต่าง ๆ คล้ายกับในผู้ใหญ่ กลุ่มจุลินทรีย์ที่มีปริมาณเพิ่มขึ้น ได้แก่ *Bacteroides*, *anaerobic cocci*, *Bifidobacterium* และ *Lactobacilli* ส่วนแบคทีเรีย *E. coli* มีจำนวนลดลง นอกจากนี้ยังมีจุลินทรีย์



ที่มีปริมาณคงที่ไม่ต่างกัน ได้แก่ *Streptococcus*, *Clostridium* ในระยะนี้มีค่า Eh = -348 mV แสดงว่าในลำไส้ค่อนข้างเป็นสภาวะที่จำกัดออกซิเจน anaerobic condition

หลังจากระยะนี้ไปจุลินทรีย์ในทางเดินอาหารของเด็กจะมีลักษณะคล้ายกับของผู้ใหญ่ ซึ่งจุลินทรีย์กลุ่มหลัก ๆ ที่เป็นแบคทีเรียในลำไส้ที่พบได้สามารถแยกได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ

1. กลุ่มแบคทีเรียที่ผลิตกรดแลคติก
2. กลุ่มแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจน
3. กลุ่มแบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจน ซึ่งแสดงรายละเอียดดังตารางที่ 5.3

ตารางที่ 5.3 จุลินทรีย์กลุ่มหลัก ๆ ที่เป็นแบคทีเรียในลำไส้ (Mitsuoka T. 2000 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 25)

กลุ่มแบคทีเรียที่ผลิตกรดแลคติก (Lactic acid bacteria)	กลุ่มแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจน (anaerobic bacteria)	กลุ่มแบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจน (aerobic bacteria)
<i>Lactobacillus</i>	<i>Bacteroidaceae</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>
<i>Bifidobacterium</i>	<i>Anaerobic curve drods</i>	<i>Staphylococcus</i>
<i>Streptococcus</i>	<i>Eubacterium</i>	<i>Corynebacterium</i>
	<i>Peptococcaceae</i>	<i>Bacillus</i>
	<i>Veillonella</i>	<i>Pseudomonas</i>
	<i>Megasphaera</i>	<i>Yeasts</i>
	<i>Gemmiger</i>	
	<i>Clostridium</i>	
	<i>Treponema</i>	



แบคทีเรียกลุ่มไบฟิโดแบคทีเรีย จัดเป็นแบคทีเรียประจำลำไส้ พบได้ตั้งแต่แรกเกิดจนถึงวัยผู้ใหญ่ ซึ่งมีความหลากหลายของชนิดสายพันธุ์และปริมาณในแต่ละบุคคลหรือช่วงอายุ และเป็นแบคทีเรียที่มีความปลอดภัยและเป็นประโยชน์ต่อสุขภาพของมนุษย์

รายละเอียดสายพันธุ์ของแบคทีเรียกลุ่มไบฟิโดแบคทีเรียในอุจจาระของมนุษย์ในวัยต่างๆ แสดงดังตารางที่ 5.4

ตารางที่ 5.4 ความถี่ของการพบตระกูลแบคทีเรีย *Bifidobacteria* ในอุจจาระของมนุษย์ในวัยต่างๆ (Mitsuoka T. 2000 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 25)

สายพันธุ์ของตระกูลแบคทีเรีย <i>Bifidobacteria</i>	ทารก (infants) (52)*	เด็ก (children) (28)	ผู้ใหญ่ (adults) (42)	ผู้สูงอายุ (Elderly) (18)
<i>B. bifidum</i>	12	11	8	4
<i>B. infantis</i>	32			
<i>B. breve</i>	13	1		
<i>B. longum</i>	19	20	27	6
<i>B. adolescentis</i> group				
<i>B. adolescentis</i>	15	35	67	27
<i>B. pseudolongum</i>				
<i>B. dentium</i>				
<i>B. catenulatum</i>				

หมายเหตุ : * คือจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา

จากผลการศึกษาของ Mitsuoka เมื่อปี พ.ศ. 2543 พบว่าในวัยทารก แบคทีเรียไบฟิโดแบคทีเรียม สายพันธุ์ *B. infantis* จะพบมากที่สุด รองลงมาคือ สายพันธุ์ *B. longum* เมื่อทารกเติบโตเป็นเด็ก จะพบสายพันธุ์ของแบคทีเรียไบฟิโดแบคทีเรียม เหมือนในผู้ใหญ่ นั่นคือพบสายพันธุ์ *B. longum* มากที่สุด รองลงมาคือสายพันธุ์ *B. bifidum*

ในประเทศไทย ผู้เขียนได้ร่วมกับนักวิจัยจากประเทศญี่ปุ่น ดำเนินการสำรวจชนิดและปริมาณของแบคทีเรียไบฟิโดแบคทีเรียม ในอุจจาระของแม่และลูก จำนวน 120 คู่ ในระหว่างปี พ.ศ. 2553 และ พ.ศ. 2554 (in submission) พบว่าจำนวนแบคทีเรียไบฟิโดแบคทีเรียมในอุจจาระของแม่มีความสัมพันธ์กับจำนวนแบคทีเรียไบฟิโดแบคทีเรียมในอุจจาระของทารกสูงอย่างมีนัยสำคัญ นั่นคือ แม่ที่มีจำนวนแบคทีเรียไบฟิโดแบคทีเรียมในทางเดินอาหารที่มาก ส่งผลให้ทารกที่คลอดมีจำนวนแบคทีเรียไบฟิโดแบคทีเรียมที่มากด้วย นอกจากนี้ยังพบอีกด้วยว่า ทารกที่เกิดจากแม่ที่ผ่าคลอดโดยวิธีผ่าท้อง (cesarean section) จะพบแบคทีเรียไบฟิโดแบคทีเรียมในอุจจาระในปริมาณที่น้อยกว่า ทารกที่เกิดจากแม่ที่ผ่าคลอดโดยวิธีปกติ นอกจากนี้ในลูกที่ได้รับนมแม่ พบแนวโน้มของการก่อตัวของประชากรแบคทีเรียกลุ่มที่ดีหรือกลุ่มไบฟิโดแบคทีเรียม ในอุจจาระทารกจนถึงอายุ 1 เดือนในปริมาณที่มากกว่าในทารกที่ได้รับนมชงอีกด้วย

ไบฟิโดแบคทีเรียมจัดเป็นจุลินทรีย์ที่มีความสำคัญสำหรับทารก เนื่องจากมีผลต่อการทำงานของเยื่อทางเดินอาหาร และการป้องกันการเกิดภาวะภูมิแพ้ โดยเฉพาะภาวะผื่นแพ้ (allergic dermatitis) (Kukkonen et. al. 2007) และในปัจจุบันยังพบว่า เป็นจุลินทรีย์ที่มีความสัมพันธ์กับประชากรจุลินทรีย์ในทางเดินอาหาร มารดา วิธีการคลอด วิธีการให้นมและสภาพแวดล้อมทารก



5.2 การใช้โพรไบโอติกในเด็ก

(Uses of Probiotics in Pediatrics)

การเกิดโรกระบบทางเดินอาหารหรือการเกิดความผิดปกติในระบบทางเดินอาหารในเด็ก อาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น การได้รับจุลินทรีย์ที่ไม่ดีหรือเชื้อก่อโรค ความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ที่ดีกับจุลินทรีย์ที่ไม่ดี ความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกัน เป็นต้น โรกระบบทางเดินอาหารหรือความผิดปกติในระบบทางเดินอาหารที่สามารถพบในเด็ก ได้แก่ ภาวะท้องเสียหรือท้องร่วง (Diarrhea disorder) ท้องผูก (Constipation) ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร (Digestive problems) โรคลำไส้แปรปรวน (IBS/Irritable Bowel Syndrome) กลุ่มโรคที่มีการอักเสบของทางเดินอาหาร (IBD/Inflammatory Bowel Disease)

โพรไบโอติกมีบทบาทต่อสุขภาพในหลาย ๆ ด้าน ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว ในบทที่ 4 ส่วนในบทนี้จะกล่าวถึงการใช้โพรไบโอติกในโรกระบบทางเดินอาหารหรือความผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร โดยเฉพาะภาวะท้องเสียและภาวะท้องผูก

5.2.1 การใช้โพรไบโอติกในภาวะท้องเสีย

ท้องเสีย (diarrhea) คือ การถ่ายเหลวเป็นน้ำตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไปใน 24 ชั่วโมง หรือ เป็นมูกเลือดมากกว่า 1 ครั้งใน 24 ชั่วโมง (สถาพร, 2012) ภาวะท้องเสียแบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ ภาวะท้องเสียเฉียบพลันและภาวะท้องเสียเนื่องมาจากการใช้ยาปฏิชีวนะ

1) ภาวะท้องเสียเฉียบพลัน (acute infectious diarrhea)

ภาวะท้องเสียเฉียบพลัน (acute infectious diarrhea) จะมีอาการท้องเสียเกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน และมักจะหายภายใน 1-2 สัปดาห์ ภาวะท้องเสียเฉียบพลันที่เกิดขึ้นในประเทศไทยมักมีสาเหตุส่วนใหญ่มาจากการติดเชื้อแบคทีเรีย เช่น *Escherichia coli* บางสายพันธุ์ เช่น *Enterotoxigenic E. coli*, *Vibrio cholera*, *Shigella spp.*,



Salmonella spp., *Clostridium difficile* เป็นต้น ส่วนน้อยมาจากเชื้อไวรัส เช่น Rotavirus, Enteric adenovirus และพยาธิบางชนิด (สถาพร, 2012) และภาวะท้องเสียนี้มักพบในเด็กและผู้สูงอายุ โดยขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ เช่น ทารกที่ดื่มนมมารดาจะมี *Bifidobacteria* ซึ่งเป็นจุลินทรีย์ที่ดี มากกว่าทารกที่ไม่ได้ดื่มนมมารดาหรือดื่มนมขวด และทารกที่ไม่ได้ดื่มนมมารดาจะมีชนิดจุลินทรีย์มากกว่าทารกที่ดื่มนมมารดา รวมถึงจุลินทรีย์ที่ไม่ดีด้วย เช่น *Clostridium* spp. (McFarland, 2000b) ภาวะท้องเสียในเด็กมักพบในช่วงอายุ 6 เดือน ถึง 2 ปี จากการติดเชื้อไวรัสโรตาเป็นส่วนใหญ่ (Kullen and Bettler, 2005) และเชื้อไวรัสโรตาจะทำให้เกิดภาวะท้องเสียแบบถ่ายเป็นน้ำ (watery diarrhea) จะไม่มีมูกหรือเลือดปน

การรักษาที่สำคัญ คือ การแก้ไขภาวะการขาดน้ำและเกลือแร่โดยการให้ผงน้ำตาลเกลือแร่ (ORS/Oral Rehydration salts) ส่วนการให้ยาปฏิชีวนะและยาแก้ท้องเสียนั้น อาจจะไม่มีความจำเป็นหรือมีความจำเป็นในบางกรณี เช่น มีอาการท้องเสียอย่างรุนแรง ถ่ายเหลวเป็นน้ำสีขุ่นคล้ายน้ำซาวข้าวก็ควรได้รับยาปฏิชีวนะ (สถาพร, 2012)

การใช้โพรไบโอติกก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่มีบทบาทในการป้องกันและรักษาภาวะท้องเสียเฉียบพลันในเด็ก ซึ่งโพรไบโอติกจะมีสมบัติ คือ รบกวนการเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์ที่ไม่ดี (*Colonization resistance*) ซึ่งจะมีกลไกการรบกวนการเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์แตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับชนิดหรือสายพันธุ์ของจุลินทรีย์ อาหาร และปัจจัยอื่น ๆ ของเด็ก (McFarland, 2000b) ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 5.5



ตารางที่ 5.5 กลไกการรบกวนการเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์ที่ไม่ดีโดยโพรไบโอติก (ดัดแปลงจาก McFarland LV.2000b เอกสารอ้างอิงหมายเลข 22 และ Ohland CL and MacNaughton WK. 2010 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 26)

กลไก (mechanism)	ตัวอย่างเชื้อที่ดี	สารหรือผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับเชื้อที่ดีแล้วไปมีผลต่อเชื้อที่ไม่ดี	ตัวอย่างเชื้อที่ไม่ดีหรือเชื้อที่ก่อโรคท้องเสีย
สร้างสารยับยั้งเชื้อ	- แบคทีเรีย <i>Lactobacillus</i>	- Bacteriocins - Reuterin	- แบคทีเรีย <i>Salmonella</i> , - แบคทีเรีย <i>Shigella</i>
ทำให้สภาพแวดล้อมไม่เหมาะสม	- แบคทีเรีย <i>Lactobacillus</i> - แบคทีเรีย <i>Bifidobacterium</i>	- ผลิตภัณฑ์ที่เป็นกรด - กรดไขมันสายสั้น	- แบคทีเรีย <i>Escherichia coli</i> - แบคทีเรีย <i>Salmonella</i>
แย่งอาหารหรือสารตั้งต้นของอาหาร	- แบคทีเรีย <i>Escherichia coli</i> สายพันธุ์ F-18	- Monomeric glucose	- แบคทีเรีย <i>Clostridium difficile</i>
รบกวนการเกาะติดผนังลำไส้ของจุลินทรีย์ที่ไม่ดี	- ยีสต์ <i>Saccharomyces boulardii</i> - แบคทีเรีย <i>Escherichia coli</i> สายพันธุ์ไม่ก่อพิษ	- เอนไซม์ (enzyme) (ยีสต์ <i>Saccharomyces boulardii</i> สร้างเอนไซม์ Protease)	- แบคทีเรีย <i>Clostridium difficile</i> - แบคทีเรีย <i>enterotoxigenic Escherichia coli</i>
กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน	แบคทีเรีย <i>Lactobacillus</i> - แบคทีเรีย <i>Bifidobacterium</i> - ยีสต์ <i>Saccharomyces boulardii</i>	หลัง Immunoglobulin A (Ig A)	แบคทีเรีย <i>Clostridium difficile</i> - ไวรัสโรตา (Rotavirus)



จากตารางที่ 5.5 กลไกการควบคุมการเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์ที่ไม่ดี มี 5 กลไกที่สำคัญ ดังนี้

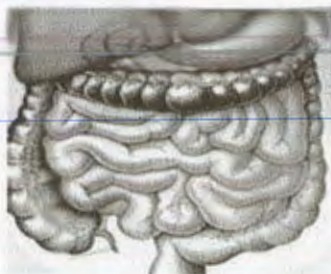
1. โพรไบโอติกสามารถสร้างสารยับยั้งเชื้อ เช่น แบคทีเรีย *Lactobacillus* สร้างสาร bacteriocin มายยับยั้งแบคทีเรีย *Salmonella* และ แบคทีเรีย *Shigella*

2. โพรไบโอติกทำให้สภาพแวดล้อมไม่เหมาะสมต่อการเจริญของเชื้อ เช่น แบคทีเรีย *Lactobacillus* และแบคทีเรีย *Bifidobacterium* สร้างกรดไขมันสายสั้นซึ่งกรดนี้ทำให้ความเป็น กรด-ด่าง ลดลง ทำให้สามารถยับยั้งเชื้อได้ เช่น แบคทีเรีย *Escherichia coli* แบคทีเรีย *Salmonella* เป็นต้น

3. โพรไบโอติกไปแย่งอาหารหรือสารตั้งต้นของอาหารของเชื้อที่ไม่ดี เช่น แบคทีเรีย *Clostridium difficile* ถูกแย่งอาหารซึ่งก็คือ Monomeriglucose ทำให้แบคทีเรีย *Clostridium difficile* มีจำนวนลดลง

4. โพรไบโอติกควบคุมการเกาะติดผนังลำไส้ของจุลินทรีย์ที่ไม่ดี เช่น ยีสต์ *Saccharomyces boulardii* สร้างเอนไซม์ Protease ทำลายตัวรับของสารพิษ A และ B ที่อยู่ที่เซลล์ลำไส้ ซึ่งสารพิษนี้เป็นสารพิษของแบคทีเรีย *Clostridium difficile*

5. โพรไบโอติกกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน เช่น แบคทีเรีย *Lactobacillus* กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้มีการหลั่ง Immunoglobulin A (Ig A) ซึ่งทำหน้าที่ป้องกันการติดเชื้อที่เยื่อบุของระบบทางเดินอาหารและระบบทางเดินหายใจ





ตารางที่ 5.6 ตัวอย่างรายงานเกี่ยวกับผลของการใช้โพรไบโอติก ในภาวะท้องเสียเฉียบพลันที่เกิดขึ้นในเด็ก

ชนิด / สายพันธุ์โพรไบโอติก	ปริมาณ	บทบาท
แบคทีเรีย <i>Escherichia coli</i> สายพันธุ์ Nissle 1917 (EcN) (Henker J et al.,2007)	ปริมาณ 1–3 ml ต่อวัน โดย 1 ml มีแบคทีเรีย 10^8 เซลล์	รักษาภาวะท้องเสีย
แบคทีเรีย <i>Lactobacillus rhamnosus</i> 3 สายพันธุ์คือ 573L/1, 573L/2 และ 573L/3 (Szymanski et al.,2006)	ปริมาณ 1.2×10^{10} CFU ต่อครั้ง ให้วันละ 2 ครั้ง	ลดระยะเวลาของการเกิดอาการท้องเสียที่มีสาเหตุมาจากเชื้อไวรัสโรตา (rotavirus)
แบคทีเรีย <i>Lactobacillus paracasei</i> สายพันธุ์ ST11 (Sarker et al.,2005)	ปริมาณ 10^{10} CFU ต่อวัน	รักษาภาวะท้องเสียที่ไม่ได้มีสาเหตุมาจากเชื้อไวรัสโรตา (rotavirus)
แบคทีเรีย <i>Bifidobacterium lactis</i> สายพันธุ์ BB-12 และแบคทีเรีย <i>Lactobacillus reuteri</i> สายพันธุ์ ATCC 55730 (Weizman et al.,2005)	-	ลดระยะเวลาของการเกิดท้องเสียและลดความถี่ในการถ่าย
แบคทีเรีย <i>Bifidobacterium lactis</i> สายพันธุ์ BB-12 และแบคทีเรีย <i>Streptococcus thermophilus</i> สายพันธุ์ TH-4 (Saavedra et al.,1994)	-	ลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะท้องเสียและลดไวรัสโรตาที่ส่องพบในอุจจาระของเด็ก
แบคทีเรีย <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (Basu et al., 2009)	ปริมาณ 10^{10} และ 10^{12} CFU ต่อครั้ง วันละ 2 ครั้ง	ลดระยะเวลาของการเกิดท้องเสียแบบถ่ายเป็นน้ำ (watery diarrhea) และลดความถี่ในการขับถ่าย



จากตารางที่ 5.6 จะเห็นว่าโพรไบโอติกมีบทบาทมากมายเกี่ยวกับภาวะท้องเสียในเด็ก ทั้งลดระยะเวลาของการเกิดท้องเสีย ลดความถี่ในการถ่าย ลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะท้องเสีย และรักษาภาวะท้องเสีย

โพรไบโอติก บางสายพันธุ์เท่านั้นที่สามารถลดระยะเวลาของการเกิดท้องเสีย โดยเฉพาะแบคทีเรีย *Lactobacillus rhamnosus* GG ซึ่งมีประสิทธิภาพมากที่สุด ทั้งนี้ยังขึ้นอยู่กับปริมาณที่ให้ด้วย โดยจะมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นเมื่อให้โพรไบโอติกปริมาณมากกว่า 10^{10} CFU (colony forming unit) ต่อวัน และมีประสิทธิภาพมากที่สุดต่อภาวะท้องเสียแบบถ่ายเป็นน้ำ (watery diarrhea) ซึ่งมีสาเหตุส่วนใหญ่มาจากไวรัสโรตา แต่ไม่ค่อยได้ผลต่อภาวะท้องเสียแบบรุนแรงจากการติดเชื้อ (invasive bacterial diarrhea) ซึ่งมีลักษณะอุจจาระหลายแบบ เช่น ถ่ายเป็นน้ำ มีมูกหรือเลือด (Szajewska et al., 2006)

2) ภาวะท้องเสียเนื่องมาจากการใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic associated diarrhea)

ในทางเดินอาหารของมนุษย์จะมีจุลินทรีย์อยู่เป็นจำนวนมาก บางชนิดให้ประโยชน์ในด้านต่าง ๆ ในด้านที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร เช่น ช่วยย่อยสลายอาหาร (Surawicz, 2003) และช่วยปกป้องทางเดินอาหารจากเชื้อก่อโรคต่าง ๆ (McFarland, 2006)

ยาปฏิชีวนะ (antibiotic) เป็นยาต้านเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่ดีหรือก่อโรค เช่น เชื้อแบคทีเรีย เชื้อไวรัส เป็นต้น เมื่อได้รับยาปฏิชีวนะเข้าสู่ร่างกาย ยาจะออกฤทธิ์ต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์ที่ก่อโรคนั้น ๆ ถ้ายาออกฤทธิ์ไม่เฉพาะเจาะจงกับเชื้อที่ก่อโรคอย่างเดี่ยว เช่น ยาปฏิชีวนะแบบออกฤทธิ์กว้าง (broad spectrum) ยาก็อาจจะออกฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ที่ดีที่อยู่ในทางเดินอาหารด้วย ทำให้จุลินทรีย์ที่ดีเหล่านี้มีจำนวนลดลงซึ่งอาจส่งผลถึงประโยชน์ของจุลินทรีย์ที่ดีต่อระบบทางเดินอาหารของมนุษย์ เช่น มีการเปลี่ยนแปลงการย่อยอาหาร ติดเชื้อก่อโรคได้ง่ายขึ้น เสียสมดุลของจุลินทรีย์ในระบบทางเดินอาหาร ซึ่งอาจส่งผลต่อการปรับ



เปลี่ยนภูมิคุ้มกันร่างกายด้วย ในที่นี้จะเน้นการเกิดท้องเสียจากการใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic associated diarrhea) ซึ่งมักจะมีอาการท้องเสียเกิดขึ้นหลังได้รับยาปฏิชีวนะ 2-8 สัปดาห์

การเกิดท้องเสียจากการใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic associated diarrhea) ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง ได้แก่ ยาปฏิชีวนะแบบออกฤทธิ์กว้าง (broad spectrum) เช่น ยา cephalosporins ยา clindamycin เป็นต้น นอกจากนี้ยังขึ้นกับปัจจัยจากตัวผู้ป่วยเอง รวมถึงอาการป่วย และการสัมผัสเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาล (McFarland, 2006) การเกิดท้องเสียจากการใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic associated diarrhea) มักเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Clostridium difficile* เรียกชื่อโรคว่า *Clostridium difficile*-associated diarrhea ซึ่งเชื่อนี้เป็นเชื้อที่ทนต่อสภาพแวดล้อมถึง 40 วัน (Schroeder, 2005) การติดเชื้อ *Clostridium difficile* นอกจากจะทำให้เกิดภาวะท้องเสียแล้วยังเกิดอาการอื่น ๆ อีก เช่น อาการปวดท้อง มีไข้ อาเจียน เบื่ออาหาร และอาจเกิดลำไส้อักเสบจากยาปฏิชีวนะ (pseudomembranous colitis) (Poutanen and Simon, 2004)

การรักษาแบ่งออกเป็น 2 ระดับ (Bergogne-Bé ré zin, 2000; Schroeder, 2005) ได้แก่

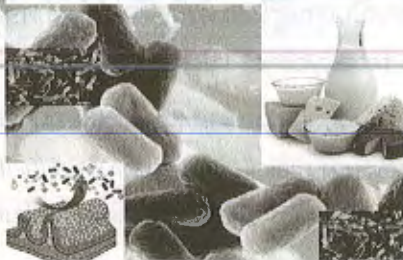
1. การรักษาภาวะท้องเสียที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง เนื่องจากสาเหตุการใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic associated diarrhea) คือ การแก้ไขภาวะการขาดน้ำและเกลือแร่ อาจจะมีการหยุดยาปฏิชีวนะที่ทำให้เกิดท้องเสีย หรือเปลี่ยนเป็นยาปฏิชีวนะตัวอื่นที่ไม่ทำให้เกิดท้องเสีย เช่น quinolones, metronidazole และ tetracyclines เป็นต้น

2. การรักษาภาวะท้องเสียที่มีอาการรุนแรงเนื่องจากสาเหตุ เชื้อแบคทีเรีย *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile*-associated diarrhea) คือ การให้ยา metronidazole ซึ่งเป็นทางเลือกแรกในการรักษา



การใช้โพรไบโอติกก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่มีบทบาทในการป้องกันและรักษาภาวะท้องเสียจากการใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic associated diarrhea) และเชื้อแบคทีเรีย *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile*-associated diarrhea) ซึ่งจะมีกลไกดังนี้ (Parker et al., 2009)

1. ช่วยให้เชื้อจุลินทรีย์ที่ดีมีการเจริญเติบโตเพิ่มมากขึ้น
2. ขัดขวางการเกาะติดของเชื้อก่อโรคที่ผนังลำไส้
3. ผลิตภัณฑ์ช่วยยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรค เช่น ผลิตกรดไขมันสายสั้น (short-chain fatty acid) ซึ่งเป็นสารที่ทำให้ค่าความเป็น กรด-ด่าง (ค่า pH) ในลำไส้ลดลง แล้วทำให้สภาวะแวดล้อมไม่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรค
4. ผลิตภัณฑ์ช่วยกำจัดสารพิษที่เชื้อก่อโรคสร้างขึ้น เช่น ผลิตเอนไซม์ protease มาช่วยกำจัด สารพิษ A และ B ที่สร้างจากเชื้อ *Clostridium difficile*
5. กระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทำให้ร่างกายป้องกัน ต่อต้านและกำจัด เชื้อโรคที่เข้าสู่ร่างกายได้ดียิ่งขึ้น





ตารางที่ 5.7 ตัวอย่างรายงานเกี่ยวกับผลของการใช้โพรไบโอติกในภาวะท้องเสียจากการใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic associated diarrhea) ในเด็ก

ผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัย	ชนิด/สายพันธุ์โพรไบโอติก	ปริมาณ / วัน	บทบาท
ผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 10 ปี ที่จำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะ (Vanderhoof, 1999)	แบคทีเรีย <i>Lactobacillus rhamnosus</i> สายพันธุ์ GG	$1-2 \times 10^{10}$ CFU	ลดการเกิดภาวะท้องเสียจากการใช้ยาปฏิชีวนะ เนื่องจากการติดเชื้อทั่วไป
ผู้ป่วยเด็กอายุ 1-36 เดือน ที่จำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะ (Szajewska, 2001)	แบคทีเรีย <i>Lactobacillus rhamnosus</i> สายพันธุ์ GG	1×10^{10} CFU	ลดการเกิดภาวะท้องเสียจากการใช้ยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลได้ โดยเฉพาะภาวะท้องเสียที่เกิดจากลำไส้อักเสบจากไวรัสโรตา (rotavirus gastroenteritis)
ผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (upper respiratory tract infection) หรือเป็นลำไส้อักเสบ (gastroenteritis) (Seki, 2003)	แบคทีเรีย <i>Clostridium butyricum</i>	$1-4 \times 10^7$ CFU	รักษาและป้องกันการเกิดภาวะท้องเสียจากการใช้ยาปฏิชีวนะ
ผู้ป่วยเด็กอายุ 1-36 เดือน ที่ได้รับยาปฏิชีวนะ (Jirapinyo, 2002)	แบคทีเรีย <i>Lactobacillus acidophilus</i> และ <i>Bifidobacterium infantis</i>	6×10^9 CFU	ป้องกันการเกิดภาวะท้องเสียจากการใช้ยาปฏิชีวนะ
ผู้ป่วยเด็กที่จำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะ (Larosa, 2003)	แบคทีเรีย <i>Lactobacillus sporogenes</i> และน้ำตาล fructo-oligosaccharide	5.5×10^8 CFU + 250 mg FOS	ป้องกันการเกิดภาวะท้องเสียจากการใช้ยาปฏิชีวนะ
ผู้ป่วยเด็กอายุ 6-36 เดือน ที่ได้รับยาปฏิชีวนะ (Correa, 2005)	แบคทีเรีย <i>Bifidobacterium lactis</i> และ <i>Streptococcus thermophilus</i>	1×10^7 CFU	ป้องกันการเกิดภาวะท้องเสียจากการใช้ยาปฏิชีวนะ



ตารางที่ 5.8 ชนิด/สายพันธุ์ของโพรไบโอติกที่ใช้ในการป้องกันภาวะท้องเสียจากการใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic associated diarrhea) (ดัดแปลงจาก Surawicz CM. 2009 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 34)

ชนิด/สายพันธุ์ของโพรไบโอติก

แบคทีเรีย *Lactobacillus rhamnosus* GG

ยีสต์ *Saccharomyces boulardii*

แบคทีเรีย *Lactobacillus acidophilus*

แบคทีเรีย *Lactobacillus bulgaricus*

แบคทีเรีย *Lactobacillus acidophilus*

แบคทีเรีย *Lactobacillus casei*

แบคทีเรีย *Lactobacillus casei*

แบคทีเรีย *Lactobacillus bulgaricus*

แบคทีเรีย *Streptococcus thermophilus*

แบคทีเรีย *Bifidobacterium lactis*

แบคทีเรีย *Streptococcus thermophilus*

แบคทีเรีย *Bifidobacterium longum*

แบคทีเรีย *Clostridium butyricum*

แบคทีเรีย *Enterococcus faecium*

หมายเหตุ : แบคทีเรีย *Lactobacillus rhamnosus* GG และยีสต์ *Saccharomyces boulardii* เป็นโพรไบโอติกที่มีหลักฐานที่ดีที่สุดว่ามีประสิทธิภาพดีในการป้องกันภาวะท้องเสียจากการใช้ยาปฏิชีวนะ



5.2.2 การใช้โพรไบโอติกในภาวะท้องผูก

ท้องผูก (constipation) คือ การถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ อุจจาระมีลักษณะแข็งเป็นก้อน ต้องใช้แรงเบ่งในการถ่ายอุจจาระ และอาจรู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุด ถ่ายลำบาก หรือ เจ็บขณะถ่ายอุจจาระ (Leung et al., 2011)

ภาวะท้องผูกเป็นภาวะหนึ่ง que พบได้บ่อยในเด็ก โดยในเด็กแต่ละวัยจะมีความถี่ในการถ่ายอุจจาระปกติที่แตกต่างกัน โดยเด็กทารกอายุ 1 เดือน จะถ่ายอุจจาระบ่อยกว่าเด็กวัยอื่น ๆ เฉลี่ย 3.3 ครั้งต่อวัน เมื่อเด็กอายุเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ความถี่ในการถ่ายอุจจาระจะลดลง เมื่อเด็กอายุ 4 ปีจะถ่ายอุจจาระเฉลี่ย 1 ครั้งต่อวัน (Osatakul et al., 1995)

ภาวะท้องผูกที่เกิดขึ้นในเด็กมีหลายสาเหตุ ได้แก่

1. ภาวะท้องผูกที่มีความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร เช่น เด็กที่มีรูทวารหนักผิดปกติ
2. ภาวะท้องผูกที่มีความผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร เช่น เด็กที่มีอาการทางจิต หรือ ได้รับยาเช่น ยากลุ่ม anticholinergics
3. ภาวะท้องผูกที่ไม่มีความผิดปกติของระบบใด ๆ พบว่าในเด็กที่มีอาการท้องผูกเรื้อรังตั้งแต่เกิดมักมีสาเหตุมาจากความผิดปกติของลำไส้ แต่ส่วนใหญ่ของเด็กที่มีอาการท้องผูกมักไม่มีความผิดปกติของระบบใด ๆ (Loening-Baucke, 1993) แต่อาการท้องผูกอาจเกิดขึ้นจากปัจจัยของตัวเองเอง เช่น กลั้นอุจจาระ ตึมน้ำน้อย รับประทานอาหารที่มีกากใยน้อย ไม่ออกกำลังกาย ไม่เข้าห้องน้ำให้เป็นปกติ เป็นต้น

การรักษาภาวะท้องผูกในเด็ก ควรมีการปรับพฤติกรรม เช่น ไม่ควรกลั้นอุจจาระ ตึมน้ำมากขึ้น อย่างน้อย 1.5 ลิตรต่อวัน รับประทานอาหารที่มีกากใยสูง เช่น ผัก ผลไม้ต่างๆ ออกกำลังกาย และควรฝึกถ่ายอุจจาระให้สม่ำเสมอ นอกจากนี้ อาจใช้ยาระบายร่วมด้วย ได้แก่ ยาระบายกลุ่ม osmotic laxative เช่น ยาระบาย



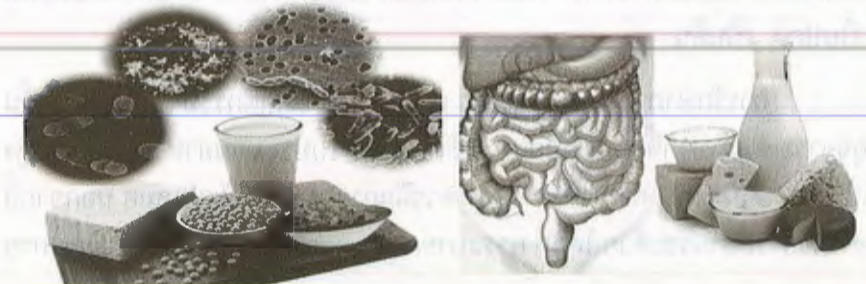
แมกนีเซียม (milk of magnesia) ยาระบายแลคตูโลส (lactulose) ยาระบาย polyethylene glycol (PEG) เป็นต้น หรืออาจจะรักษาภาวะท้องผูกด้วยการสวนทวาร (enema) ก็ได้ (สมชาย, 2012)

การใช้โพรไบโอติกก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่มีบทบาทในการป้องกันและรักษาภาวะท้องผูกในเด็ก ซึ่งจะมีกลไกดังนี้

1. โพรไบโอติกจะย่อยเส้นใยอาหาร ทำให้ปริมาณอุจจาระเพิ่มขึ้น (stool bulk) ทำให้ถ่ายอุจจาระง่ายขึ้น นอกจากนี้เส้นใยอาหารยังทำให้จุลินทรีย์ที่ดีมีการเจริญเติบโตเพิ่มขึ้นอีกด้วย เมื่อจุลินทรีย์ที่ดีหรือโพรไบโอติกมีจำนวนเพิ่มขึ้น ก็จะย่อยเส้นใยอาหารเพิ่มขึ้น ทำให้ปริมาณอุจจาระเพิ่มขึ้น ตัวอย่างโพรไบโอติกกลุ่มนี้ คือ แบคทีเรีย *Bifidobacterium* (Emmanuel et al., 2009)

2. แบคทีเรีย *Bifidobacterium* ที่อยู่ในลำไส้จะย่อยแลคตูโลส (lactulose) ซึ่งเป็นยาระบายที่ให้เพื่อรักษาภาวะท้องผูก แล้วทำให้แลคตูโลส (lactulose) กลายเป็นโมเลกุลเล็ก ๆ จากนั้นจะดูดน้ำเข้าหาตัวทำให้มีปริมาตรของอุจจาระเพิ่มขึ้น ทำให้ถ่ายอุจจาระง่ายขึ้น (Harish and Varghese, 2006)

นอกจากนี้ยังมีตัวอย่างรายงานสนับสนุนการใช้โพรไบโอติกในการรักษาภาวะท้องผูกว่า ในคนท้องผูกจะพบแบคทีเรีย *Bifidobacterium* และแบคทีเรีย *Lactobacillus* ในปริมาณต่ำ (Leung et al., 2011) ซึ่งปกติแบคทีเรียทั้งสองนี้ช่วยในระบบทางเดินอาหารในด้านต่าง ๆ เช่น การย่อยเส้นใยอาหาร เป็นต้น



ตารางที่ 5.9 ตัวอย่างรายงานเกี่ยวกับผลของการใช้ โพรไบโอติกในภาวะท้องผูก

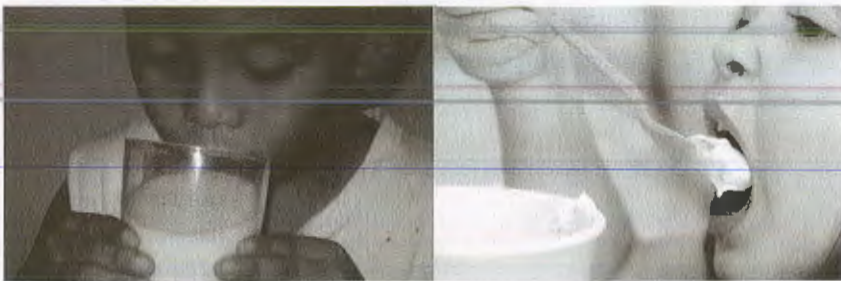
ผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัย	ชนิด/สายพันธุ์โพรไบโอติก	ปริมาณ / วัน	บทบาท
เด็กอายุ 3-16 ปี (Tabbers et al., 2011)	- แบคทีเรีย <i>Bifidobacterium breve</i>	10^8 - 10^{10} CFU	- จำนวนครั้งในการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์เพิ่มขึ้น - ความไม่ต่อเนื่องของการถ่ายอุจจาระลดลง - ความเหนียวของอุจจาระเพิ่มขึ้น - อาการปวดท้องลดลง - ไม่พบอาการข้างเคียง
เด็กอายุ 4-12 ปี (Khodadad and Sabbaghian, 2010)	- แบคทีเรีย <i>Lactobacillus casei</i> - แบคทีเรีย <i>Lactobacillus rhamnosus</i> - แบคทีเรีย <i>Streptococcus thermophilus</i> - แบคทีเรีย <i>Bifidobacterium breve</i> - แบคทีเรีย <i>Lactobacillus acidophilus</i> - แบคทีเรีย <i>Bifidobacterium infantis</i> - น้ำตาล fructooligosaccharide	1×10^9 CFU	- จำนวนครั้งในการถ่ายอุจจาระเพิ่มขึ้น - ความเหนียวของอุจจาระเพิ่มขึ้น - อาการปวดท้อง ไม่สบายท้องลดลง
เด็กอายุต่ำกว่า 10 ปี (Bu et al., 2007)	- แบคทีเรีย <i>Lactobacillus casei rhamnosus</i> , Lcr35	8×10^8 CFU	- จำนวนครั้งในการถ่ายอุจจาระเพิ่มขึ้น - ลดการใช้ยาสวนทวารกลีเซอริน (glycerin enema) - อุจจาระมีความแข็งน้อยลง - ความถี่ของอาการปวดท้องลดลง



5.3 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้โพรไบโอติกในเด็ก

การใช้โพรไบโอติกในเด็กค่อนข้างมีความปลอดภัย (Michail, 2006) แต่อย่างไรก็ตามก็ยังมีรายงานเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์บ้าง เช่น อาจจะมีการติดเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราในกระแสเลือดได้ (bacteremia and fungemia) โดยเฉพาะในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ (immunocompromised host) (Herbrecht and Nivoix, 2005; Land et al., 2005) นอกจากนี้อาจจะมีอาการไม่สบายท้อง ท้องอืด มีแก๊สในระบบทางเดินอาหาร โดยเฉพาะในเด็กที่เริ่มรับประทานโพรไบโอติก แต่อาการเหล่านี้จะลดลงหรือหายไปหลังจากรับประทานโพรไบโอติกประมาณ 1 อาทิตย์ (Lipski., 2006)

จากที่ได้กล่าวมาโพรไบโอติกมีความสำคัญเกี่ยวข้องกับโรกระบบทางเดินอาหารในเด็ก ซึ่งในบทนี้ได้เน้นภาวะท้องเสียเฉียบพลัน ภาวะท้องเสียจากการใช้ยาปฏิชีวนะ และภาวะท้องผูก โดยพบว่าโพรไบโอติกมีบทบาททั้ง ป้องกัน รักษา และบรรเทาอาการของโรกระบบทางเดินอาหารเหล่านี้ในเด็ก ไม่ว่าจะโดยตรงหรือทางอ้อม แต่ทั้งนี้ ไม่ใช่โพรไบโอติกทุกชนิดจะสามารถใช้ได้ผล เนื่องจากประสิทธิภาพของโพรไบโอติกอาจมีความแตกต่างกันขึ้นกับชนิด และปริมาณของโพรไบโอติกด้วย การใช้โพรไบโอติกค่อนข้างมีความปลอดภัย แต่อาจพบอาการไม่พึงประสงค์บ้าง ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้โพรไบโอติกในเด็กนั้นพบว่ามีน้อย



เอกสารอ้างอิง

1. สถาพร มานัสสถิตย์. Acute diarrhea. Clinical Practice in Gastroenterology. 2555; หน้า 108-119.
2. สมชาย สีสากุลวงศ์. Chronic constipation. Clinical Practice in Gastroenterology. 2555; หน้า 152-162.
3. Basu S, Paul DK, Ganguly S, Chatterjee M, Chandra PK. Efficacy of highdose *Lactobacillus rhamnosus* GG in controlling acute watery diarrhea in Indian children: a randomized controlled trial. J Clin Gastroenterol. 2009 Mar;43(3):208-213.
4. Bergogne-Bérezin E. Treatment and prevention of antibiotic associated diarrhea. Int J Antimicrob Agents. 2000 Dec; 16(4): 521-526.
5. Bu LN, Chang MH, Ni YH, Chen HL, Cheng CC. *Lactobacillus casei rhamnosus* Lcr35 in children with chronic constipation. Pediatr Int. 2007 Aug; 49(4): 485-490.
6. Corrêa NB, Péret Filho LA, Penna FJ, Lima FM, Nicoli JR. A randomized formula controlled trial of *Bifidobacterium lactis* and *Streptococcus thermophilus* for prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants. J Clin Gastroenterol. 2005;39(5):385-389.
7. Emmanuel AV, Tack J, Quigley EM, Talley NJ. Pharmacological management of constipation. Neurogastroenterol Motil. 2009;21(2): 41-54.
8. Harish K, Varghese T. Probiotics in humans-evidence based review. Calicut Medical Journal. 2006; 4(4): 1-11.
9. Henker J, Laass M, Blokhin BM, Bolbot YK, Maydannik VG, Elze M, Wolff C, Schulze JU. The probiotic *Escherichia coli* strain Nissle 1917 (EcN) stops acute diarrhoea in infants and toddlers. Eur J Pediatr. 2007; 166:311-318.



10. Herbrecht R, Nivoix Y. *Saccharomyces cerevisiae* fungemia: an adverse effect of *Saccharomyces boulardii* probiotic administration. Clin Infect Dis 2005;40:1635-1637.
11. Heyman M. Effect of lactic acid bacteria on diarrhea diseases. J Am Coll Nutr.2000; 19: 137s-146s.
12. Jirapinyo P, Thamonsiri N, Densupsoontorn N, et al. Prevention of antibiotic-associated diarrhea in infant by probiotics. J Med Assoc Thai. 2002;8:s739-742.
13. Khodadad A, Sabbaghian M. Role of synbiotics in the treatment of childhood constipation: a double-blind randomized placebo controlled trail. Iran J Pediatr. 2010; 20(4): 387-392.
14. Kukkonen K, Savilahti E, Haahtela T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, Tuure T, Kuitunen M. Probiotics and prebiotic galactooligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol 2007; 119:192-198.
15. Kullen MJ, Bettler J. The delivery of probiotics and prebiotics to infants. Curr Pharm Res. 2005; 11(1): 55-74.
16. Land MH, Rouster-Stevens K, Woods CR, Cannon ML, Cnota J, Shetty AK. *Lactobacillus sepsis* associated with probiotic therapy. Pediatrics. 2005;115:178-181.
17. Larosa M, Bottaro G, Gulino N, et al. Prevention of antibiotic-associated diarrhea with *Lactobacillus* spore-gens and fructo-oligosaccharides in children. A multi-centric double-blind vs placebo study. Minerva Pediatr. 2003;55(5): 447-452.
18. Leung L, Riutta T, Kotecha J, Rosser W. Chronic constipation: an evidence-based review. JABFM. 2011; 24(4): 436-451.



19. Lipski E. Digestive wellness for children. California: Basic health publications; 2006
20. Loening-Baucke V. Chronic constipation in children. Gastroenterology 1993; 105: 1557-1564.
21. Mackie RI, Sghir A, Gaskins HR. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. Am J Clin Nutr 1999; 69(suppl): 1035S-1045S.
22. McFarland LV. Normal flora: diversity and functions. Microbial Ecology in Health and Disease; 2000b ;12:193-207.
23. McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of *Clostridium difficile* disease. Am J Gastroenterol. 2006 Apr; 101(4): 812-822.
24. Michail S, Sylvester F, Fuchs G, Issenman R. Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006 Oct; 43(4): 550-557.
25. Mitsuoka T. Significance of dietary modulation of intestinal microflora and intestinal environment. Biosci Microflora. 2000; 19: 15-25.
26. Ohland CL, MacNaughton WK. Probiotic bacteria and intestinal epithelial barrier function. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2010; 298: G807-G819.
27. Osatakul S, Yossuk P, Mo-Suwan L. Bowel habits of normal Thai children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995; 20: 339-342.
28. Parker GC, Sanderson JD, Whelan K. The mechanism and efficacy of probiotics in the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea. Lancet Infect Dis. 2009 Apr; 9(4): 237-244.
29. Poutanen SM, Simon AE. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults. CMAJ. 2004 Jul 6; 171(1): 51-58.



30. Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in-hospital for prevention of diarrhea and shedding of rotavirus. *Lancet* 1994;344:1046-1049.
31. Sarker SA, Sultana S, Fuchs GJ, Alam NH, Azim T, Brüssow H, Hammarström L. *Lactobacillus paracasei* Strain ST11 has no effect on rotavirus but ameliorates the outcome of nonrotavirus diarrhea in children from Bangladesh. *Pediatr.* 2005;116(2): e221-e228.
32. Schroeder MS. *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *Am Fam Physician.* 2005 Mar 1; 71(5): 921-928.
33. Seki H, Shiohara M, Matsumura T, et al. Prevention of antibiotic-associated diarrhea in children by *Clostridium butyricum* MIYAIRI. *Pediatr Int.*2003;45:86-90.
34. Surawicz CM. Probiotics, antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium difficile* diarrhoea in humans. *Best Pract Res Clin Gas-troenterol.*2003 Oct; 17(5): 755-783.
35. Surawicz CM. Probiotics and antibiotic-associated diarrhea and *Clostridium difficile* infection. *Prebiotics and probiotics science and technology.* 2009; 2: 825-843.
36. Szajewska H, Kotowska M, Mrukowicz JZ, et al. Efficacy of *Lactobacillus* GG in prevention of nosocomial diarrhea in infants. *J Pediatr.* 2001; 138: 361-365.
37. Szymanski H, Pejcz J, Jawien M, Chmielarczk A, Strus M, Heczko PB. Treatment of acute infectious diarrhoea in infants and children with a mixture of three *Lactobacillus rhamnosus* strains—a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.*2006; 15;23: 247-253.



38. Szajewska H, Setty M, Mrukowicz J, Guandalini S. Probiotics in gastro-intestinal diseases in children: Hard and not-so-hard evidence of efficacy. J Pediatr Gastroenterol Nutr.2006; 42: 454-475.
39. Tabbers MM, Milliano ID, Roseboom MG, Benninga MA. Is *Bifidobacterium breve* effective in the treatment of childhood constipation? Results from a pilot study. Nutrition Journal. 2011; 10(19): 1-5.
40. Vanderhoof JA, Whitney DB, Antonson DL, et al. *Lacto-bacillus GG* in the prevention of antibiotic associated diar-rhea in children. J Pediatr. 1999;135:564-568.
41. Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. Pediatr. 2005;115:5-9.





ดัชนี

ก

กรดน้ำนม	20
กรดนิวคลีอิก	33
กรดแลกติก	8, 20, 23, 55, 64, 70, 74, 88
กรดอะซิติก	64
กรดอะมิโน	55, 68
กรดอินทรีย์	35, 55, 62
กลไกการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน	34, 62
กลูโคโอะไมเลส	24
กากอาหาร	53, 55
การก่อกลายพันธุ์	19, 63
การก่อมะเร็ง	19, 65
การก่อโรค	19, 33, 47
การเกาะติดผนังลำไส้	34, 55, 93, 94
การคัดเลือกโพรไบโอติก	16, 17, 18, 26, 27
การเคลื่อนย้ายตำแหน่งของโพรไบโอติก	45
การเจริญของจุลินทรีย์	8, 11, 48
การดื้อยาปฏิชีวนะ	19, 50
การดูแลสุขภาพเชิงป้องกัน	53
การดูดซึม	32, 43, 53, 68
การติดสีย้อมฟลูออเรสเซนต์	30
การทนต่อกรด	9, 19
การทำให้ติดเชื้อ	19
การประเมินความปลอดภัยโพรไบโอติก	39, 40, 42, 46, 47, 48



ก

การประเมินความเป็นพิษ	50
การประเมินผลข้างเคียง	46, 48
การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม	50
การพัฒนาของเนื้องอก	48
การแพทย์เชิงป้องกัน	9
การแผ่รังสีระดับวิทยา	46, 48
การส่งถ่ายผ่านยีน	50
การย่อยโปรตีน	59
การย่อยสลายเกลือไน้ติ	49
การย่อยสลายเยื่อชีวภาพทางเดินอาหาร	48
การเรืองแสง	34
การรุกรานของโพรไบโอติก	48
การศึกษาในระดับหลอดทดลอง	36
การศึกษากายนอกร่างกาย	45, 48
การส่งถ่ายยีนดื้อยา	45, 50, 51
การหมักแบบมาโลแลกติก	24
การหมักย่อย	53, 59, 61
การอยู่ร่วมกันแบบพึ่งพาอาศัย	35
การอักเสบ	35, 50, 62, 66, 67, 91
กิจกรรมของเอนไซม์	19, 70
เกณฑ์การคัดเลือกโพรไบโอติก	16, 31
เกลือไน้ติอิสระ	67, 68



บ

ไขมัน 13, 32, 59, 61, 68

ค

ความคงตัว 75
 ความคงตัวทางพันธุกรรม 19
 ความทนต่อกรด 10
 ความทนต่อเกลือน้ำดี 10
 ความเป็นกรดต่าง 31, 32
 ความสมดุลของจุลินทรีย์ 54
 คีเฟอร์ 24
 โครโมโซม 50
 โคเลสเตอรอล 19, 35, 62, 63, 67, 68, 69, 70, 71, 74

ด

จุลชีพในระบบทางเดินอาหาร 10
 จุลชีพประจำถิ่น 10
 จุลินทรีย์ชนิดก่อโรค 8, 7, 19, 35, 62, 84
 จุลินทรีย์ชนิดที่ก่อให้เกิดโทษ 8, 59, 60
 จุลินทรีย์ชนิดที่เป็นกลาง 8
 จุลินทรีย์ชนิดที่เป็นประโยชน์ 8, 35, 39, 59
 จุลินทรีย์เซลล์ตาย 12, 13, 74, 75, 76
 จุลินทรีย์มีชีวิต 12, 13, 75, 76



ด

จุลชีพเสริมชีวนะ	7, 14
จุลินทรีย์เสริมชีวนะ	7, 14
เจ้าบ้าน	34, 35, 36, 50, 54, 55, 56, 57, 59, 61, 62

บ

เชื้อฉวยโอกาส	42
เชื้อซูชีพ	14

บ

ซีรัม	63
เซลล์จุลินทรีย์	12, 61
เซลล์ตาย	12, 13, 14, 55, 70, 74, 75, 76
เซลล์ที่มีชีวิต	14, 70, 74, 76
เซลล์พักตัว	70
ไซโตคายน์	66
ทูเมอนิวโครซิสแฟคเตอร์ แอลฟา	66
อินเตอร์เฟอรอน แกมมา	74
อินเตอร์เฟอรอน เบต้า	75
อินเตอร์ลิวคิน	66
อินเตอร์ลิวคิน-10	67
อินเตอร์ลิวคิน-12	74



๓

ตะกอนเซลล์	68, 70
ต้านทานการจัดตั้งโคโลนี	63
ต้านทานภาวะก่อมะเร็ง	19, 65

๓

ทรานสโพอซอน	50
ท้องร่วง	9, 51, 63, 64, 91
ทางคลินิก	46, 47, 48

๓

ฉัญพืช	59
--------	----

๓

นมหมัก	7, 9, 10, 23, 24, 25, 33
นิยามความหมายของโพรไบโอติก	11
เนยแข็ง	23, 24, 25, 26, 87
เนื้อเยื่อน้ำเหลือง	66
น้ำตาลแล็กโตส	8, 10, 19, 27, 63, 64, 65, 73
น้ำเลี้ยงเซลล์	70
น้ำหมักชีวภาพ	31, 42



U

บาซิลลัส อะซิโดฟิลัส	9
แบคทีเรียกรดแลกติก	8, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 31, 32, 33, 36, 40, 49, 64, 70, 74
แบคทีเรียกลุ่มไบฟีโดแบคทีเรีย	9, 20, 22, 39, 40, 42
แบคทีเรียกลุ่มอะซิโดฟิลัส	10
แบคทีเรียไบฟีโดแบคทีเรีย	20, 21, 22, 90
- ไบฟีโดแบคทีเรียม ไบฟีดัม	9, 21, 39
- ไบฟีโดแบคทีเรียม อินแฟนซิส	21, 39
- ไบฟีโดแบคทีเรียม อะนิมอลิส	39
แบคทีเรียที่ลักษณะเป็นรูปตัววาย	9
แบคทีเรียแลคโตบาซิลลัส	9, 10, 20, 39, 41, 74
- แลคโตบาซิลลัส แกสเซอร์	39, 74
- แลคโตบาซิลลัส คาเชอ	10, 39
- แลคโตบาซิลลัส คาเชอ	10
สายพันธุ์ ซีโรตะ	
- แลคโตบาซิลลัส เดลบูรคิอ	9
ซัสสปิซิส บัลการิคัส	
- แลคโตบาซิลลัส บัลการิคัส	8, 9
- แลคโตบาซิลลัส ไบฟีดัส	20
- แลคโตบาซิลลัส พาราคาเชอ	39
- แลคโตบาซิลลัส แพลนทารัม	39, 74
- แลคโตบาซิลลัส แรมโนซิส	39
- แลคโตบาซิลลัส อะซิโดฟิลัส	9, 20, 39



U

แบคทีเรียกลุ่มเอ็นเทอโรแบคเตอร์	56, 57
แบคทีเรีย แบคทีเรียออยเดส	57
แบคทีเรียคลอสทริเดียม	8
แบคทีเรียคลอสทริเดียม	56, 57
แบคทีเรียโคลิฟอร์ม	56
แบคทีเรียฉวยโอกาส	49
แบคทีเรียโปรติโอไลติก	9
แบคทีเรียย่อยโปรตีน	8, 9, 32
แบคทีเรียเอนเทอโรคอคคัส	20, 21
แบคทีเรียโอซิน	35, 62
ไบฟีดัส	10, 20

U

ปฏิกิริยาการสลายโปรตีน	59
ปฏิกิริยาพิวตริแฟคชัน	59
ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส	63, 68
ปฏิสัมพันธ์	40
ปรับเปลี่ยนภูมิคุ้มกัน	63
ปรับสมดุลของลำไส้	11
เปปไทด์	59
โปรติโอไลติกแบคทีเรีย	9
โปรตีนของเซลล์	13



W

ผนังเซลล์	13, 33, 50, 68
ผลไม้ดอง	26
ผลิตภัณฑ์นม	7, 8, 9, 10, 12, 20, 23, 24, 25, 26, 27, 33, 65
ผักดอง	26
ผิวเยื่อ	19, 34, 40, 41
ผู้บริโภคร	8, 12, 13, 18, 27, 33, 34, 35, 36, 40, 46, 47, 50, 54, 55, 63, 75, 76

W

พลาสติก	50
พยาธิสภาพ	9
เพปติโดไกลแคน	50
โพรไบโอติก	7, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 31, 32, 34, 35, 36, 39, 40, 41, 42 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 51, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 62, 64, 66, 63, 65, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 84, 91, 92, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 104
ต่อต้านชีวิต	7
ไบโอทอส	7
ปฏิชีวนะ	7, 11, 19, 22, 28, 33, 42, 50, 51, 63, 64, 72, 91, 92, 96, 97, 98, 99, 100, 104



W

โพร	7
เสริมชีวนะ	7, 14
แอนติไบโอติก	7, 11

W

โฟเลต	63
-------	----

ก

ภาวะติดเชื้อในช่องคลอด	73
ภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ	72
ภาวะท้องผูก	64, 73, 91, 101, 102, 103, 104
ภาวะภูมิแพ้	66, 73, 90
ภาวะที่ไม่ทนต่อน้ำตาลแล็กโตส	64, 65, 73
ภาวะลำไส้ขาดเลือด	73
ภาวะลำไส้อักเสบ	73
ภูมิคุ้มกันเฉพาะแห่ง	55
ภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ	74
ภูมิคุ้มกันบกพร่อง	41, 42, 48, 49
ภูมิคุ้มกันไวเกิน	50
เภสัชจลนศาสตร์	40
โภชนเภสัชภัณฑ์	40

U

โมโนไซต์	66
เมแทบอลิซึม	19, 43, 49



U

เมแทบอลิต์	63, 65, 74
แมโครฟาจ	55, 66, 74
ไมโครไบโอตา	57

ย

ยากดภูมิคุ้มกัน	41, 49
ยีน	45, 50, 51
เยื่อบุลำไส้	30, 40, 50
เยื่อหุ้มเซลล์	13, 33, 50, 68
โยเกิร์ต	7, 9, 23, 25

S

ระบบภูมิคุ้มกัน	12, 19, 20, 34, 35, 42, 45, 47, 49, 55, 56, 62, 65, 66, 67, 74, 75, 91, 93, 94
ระยะเวลาที่ใช้ในการแบ่งเซลล์	28
รูปตัวอักษรวาย	20
รูปตัวอักษรเอ็กซ์	20
โรคติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร	9
โรคท้องร่วงที่ติดมากับนักท่องเที่ยว	63
โรคแพ้ภูมิตัวเอง	50
โรคลำไส้ที่เกิดจากการระคายเคือง	63
โรคลำไส้อักเสบ	63

ก

ฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ก่อโรค	48
---------------------------	----



ก

ลักษณะทางประสาทสัมผัส	19
ลิโปโพลีแซคคาไรด์	13, 50
ลำไส้	9, 10, 11, 12, 21, 22, 30, 34, 35, 40, 43, 49, 50, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 84, 88, 91, 94, 97, 98, 99
ลำไส้เล็ก	20, 31, 34, 32, 58, 84
- ดูโอดินัม	58
- เจจูนัม	58
- ไอลีียม	58
ลำไส้ใหญ่	20, 53, 58, 59, 60, 65, 73, 84

ค

วิตามิน	11, 32, 33, 53, 55, 63, 84
วิตามินบี 12	32, 33
วิลโล	55
ไวรัส	19, 64, 67, 72, 74, 75, 92, 93, 95, 96, 99
ไวรัสโรตา	64, 72, 93, 92, 95, 96, 99

ฟ

เศษเซลล์แบคทีเรีย	54
-------------------	----



ส

สปิชีส์	9, 57
ส้มผัก	26
ส่วนสกัดของเนื้อเยื่อ	11
สารกลุ่มฟีนอล	8
สารกลุ่มอินโดล	8
สารกลุ่มแอมโมเนีย	8
อินโดล	8, 59, 61, 65
เอมีน	59, 61
แอมโมเนีย	8, 59, 61, 65
สารก่อภูมิแพ้	66, 67, 75
สารคัดหลั่งจากจุลินทรีย์	11
สารจากการย่อยโปรตีน	
พาราครีซอล	59
ฟีนอล	8, 59, 61
สแกโทล	59, 65
สารชีวโมเลกุล	32
ไขมัน	13, 32, 59, 61, 63, 68, 87, 93, 94, 98
คาร์โบไฮเดรต	59, 61, 64
แป้ง	27
โปรตีน	8, 9, 13, 27, 32, 33, 49, 50, 59, 61, 67, 75



ส

ลิปิด	13
สารต้านอนุมูลอิสระ	55
สารพันธุกรรม	13, 50
ดีเอ็นเอ	13
อาร์เอ็นเอ	13
สารละลายบัฟเฟอร์	70
สารเลียนแบบ	46
สารเสริมชีวนะ	14
สารอาหารพื้นฐาน	12
สีย้อมฟลูออเรสเซนต์	30
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา	13

ท

แหล่งชุมชนของจุลินทรีย์	57
-------------------------	----

อ

องค์การอนามัยโลก	13, 16, 22
องค์การอาหารและเกษตรแห่งสหประชาชาติ	13
อัตราการเจริญ	33, 34, 36
อาการท้องร่วง	9, 64
อาสาสมัคร	46, 47
อาหารเพาะเลี้ยง	28, 32, 68, 70, 71



 อ

อาหารโพรไบโอติก	13, 18, 26, 40, 51, 55
อาหารประเภทใยอาหารสูง	59
อาหารเป็นพืช	51, 64, 72, 84
อุจจาระ	8, 9, 40, 41, 53, 59, 60, 65, 67, 68, 84, 85, 86, 87, 89, 90, 95, 96, 101, 102
อุบัติเหตุ	46, 95, 96
เอกโซโพลีแซคคาไรด์	13
เอนไซม์	11, 12, 19, 35, 54, 59, 61, 62, 65, 67, 68, 70, 71, 93, 94, 98
แอนติบอดี	66, 67, 75
อิมมูโนโกลบูลินอี	66, 75
อิมมูโนโกลบูลินเอ	66
อิมมูโนโกลบูลินจี	67, 75

 อ

ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์	35, 62
----------------------	--------





Index

A

acidophilus	9, 10, 20, 23, 39, 65, 73
allergen	66
allergic diseases	65, 75
aminoglycosides	33
antibiotics	7
ampicillin	28, 33
bacitracin	28, 33
cefoperazone	28, 33
ceftazidime	28, 33
cephalosporins	33, 97
cephalothin	15, 28, 33
chloramphenicol	18, 28, 33
erythromycin	28, 33
gentamicin	15, 28, 33
kanamycin	28, 33
norfloxacin	28, 33
penicillin G	28
polymycin B	28
quinolones	33, 97
streptomycin	28, 33
tetracycline	15, 28, 33, 97
vancomycin	28, 33
antibody	66, 67, 75
Immunoglobulin A (IgA)	66
Immunoglobulin E (IgE)	67, 75



A

Immunoglobulin G (IgG)	67, 75
autoimmune diseases	50
Avetthoa carambola	31

B

<i>Bacillus acidophilus</i>	9, 20, 23, 73
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778	29
bacteroides	49, 57, 58, 85, 86, 87
beta galactosidase	65
bifid	9
bifidus	10, 20
bile salt	49, 67, 68
conjugated bile salt	67, 68
deconjugated bile salt	67
bile salt deconjugated activity	49
bile salt hydrolase (BSH)	68

C

<i>Candida albicans</i>	58
cell mass	61
cell membrane	13
cell wall	13
cFDA-SE	34
cholesterol	68, 69, 71



C

cell conditions	
- active cell	69, 70, 71
- dead cell	13, 69, 70, 71
- resting cell	69, 70, 71
fraction	
- broth	69
- pellet	69
mechanisms	
- cholesterol assimilation	68
- cholesterol lowering	69, 71, 80
- cholesterol removal	69, 80, 81
chromosome	50
clostridia	8
<i>Clostridium difficile</i>	19, 64
Cobalamin	27, 32
coliform	21, 56
colonisation resistance	63, 92
component of cell	13
constipation	64
cytokines	
Interferon beta	75
Interferon gamma	74
Interleukin	66, 74
Interleukin-12	74
Tumor Necrosis Factor	66
Alpha (TNF- α)	
cytoplasmic membrane	13, 68



D

dead cell	13, 69, 70, 71
heat-killed cell	74
sonicated cell	74
dietary supplement	40
DNA	13

E

Elie Metchnikoff	7
Enterobacteriaceae	57, 88
Escherichia coli ATCC 25922	29
Escherichia coli O157:H7	29
Eubacteria	57
Eubacterium	58, 88
excessive immune stimulation	50
exopolysaccharide (EPS)	13

F

fermentation	61
flow cytometry	34
Food and Agriculture Organization (FAO)	13
Food and Drug Administration (FDA)	13
Fusobacterium	58



G

gene	50
Generally Recognized or Regarded as Safe (GRAS)	16, 22
generation time	28, 33
gene transfer	50
glycoprotein	49
gut-associated lymphocyte tissue (GALT)	66

H

Helicobacter pylori	19, 58
host	12, 54, 104

I

indole	8, 59
inflammation	63
inflammatory bowel diseases (IBD)	91
International Life Science Institute (ILSI)	13
irritable bowel syndrome (IBS)	63, 91



L

lactic acid bacteria (LAB)	8
<i>Bifidobacteria</i>	9, 15, 20, 57
<i>Bifidobacterium</i>	20, 21, 39, 64, 73, 93
- <i>Bifidobacterium adolescentis</i>	23
- <i>Bifidobacterium animalis</i>	23, 73
- <i>Bifidobacterium bifidum</i>	9, 23, 39, 64, 72, 73, 81, 82, 89
- <i>Bifidobacterium breve</i>	23, 103
- <i>Bifidobacterium infantis</i>	21, 23, 39, 90, 99
- <i>Bifidobacterium lactis</i>	23, 95, 99
- <i>Bifidobacterium longum</i>	21, 23, 72, 81, 100
<i>Enterococcus</i>	20, 21, 42, 58
- <i>Enterococcus cloacae</i>	29
- <i>Enterococcus durans</i>	25
- <i>Enterococcus faecium</i>	25, 100
<i>Lactobacillus</i>	20, 23, 39, 42, 58, 68, 70, 73
- <i>Lactobacillus acidophilus</i>	20, 23, 39, 65, 73
- <i>Lactobacillus amylovorus</i>	24
- <i>Lactobacillus bifidus</i>	20
- <i>Lactobacillus bulgaricus</i>	8, 9, 100
- <i>Lactobacillus casei</i>	21, 24, 39, 64, 72, 73
- <i>Lactobacillus casei strain Shirota</i>	10, 64, 72, 73
- <i>Lactobacillus crispatus</i>	24
- <i>Lactobacillus delbrueckii</i>	9, 23
subsp. <i>bulgaricus</i>	



L

- <i>Lactobacillus delbrueckii</i>	
subsp. <i>delbrueckii</i>	24
- <i>Lactobacillus delbrueckii</i>	
subsp. <i>lactis</i>	29
- <i>Lactobacillus fermentum</i>	24
- <i>Lactobacillus gasserii</i>	24, 39, 74
- <i>Lactobacillus helveticus</i>	23
- <i>Lactobacillus johnsonii</i>	24
- <i>Lactobacillus kefirgranum</i>	24
- <i>Lactobacillus kefirii</i>	24
- <i>Lactobacillus paracasei</i>	24, 39, 95
- <i>Lactobacillus plantarum</i>	21, 24, 27, 28, 29, 30, 31, 36, 39, 42 43, 44 74
- <i>Lactobacillus reuteri</i>	24
- <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	24, 39, 49, 64, 65, 73, 95 72, 73, 95, 96, 99, 100, 102
- <i>Lactobacillus salivarius</i>	25
<i>Lactococcus</i>	24, 42
- <i>Lactococcus lactis</i>	25
subsp. <i>cremosus</i>	
- <i>Lactococcus lactis</i>	25
subsp. <i>lactis</i>	
- <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis biovar diacetylactis</i>	25



L

<i>Leuconostoc</i>	42
- <i>Leuconostoc lactis</i>	25
- <i>Leuconostoc mesenteroides</i>	25
subsp. <i>cremosis</i>	
<i>Pediococcus</i>	25
- <i>Pediococcus pentosaceus</i>	25
<i>Propionibacterium</i>	65
- <i>Propionibacterium freunderichii</i>	65
<i>Streptococcus</i>	58
- <i>Streptococcus salivarius</i>	25
- <i>Streptococcus thermophilus</i>	25, 64, 73, 95, 99, 100, 103
<i>lactose intolerant</i>	27
<i>lipopolysaccharide (LPS)</i>	13, 50
live cell	13
liver weight ratio	44

M

macrophage	74
microbial colonization	57
microbiota	57
mutation	50



N

non-specific immune system	74
normalflora	57
nutraceutical	40

O

oral tolerance	35, 62
----------------	--------

P

peptidoglycan	50
placebo	46
plasmid located gene	50
probiotics	7, 11, 16, 39, 53
bifidobacterium	7
for life	7
pro	7
procarcinogenic enzyme	65
protein	13, 50
proteolytic bacteria	8
<i>Proteus rettgeri</i> PSSCMI 0044	29
<i>Proteus vulgaris</i> PSSCMI 0041	29
Putrefaction	59
amine	59
ammonia	8, 59
indole	8, 59
phenol	8, 59



P

para cresol	59
skatole	59
putrefactive bacteria	65

R

resistance	28
RNA	13
rotavirus	64, 92, 93, 95

S

<i>Saccharomyces</i>	26, 42, 72
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	26, 72
subsp. <i>boulardii</i>	
<i>Salmonella typhi</i> PSSCMI 0034	29
<i>Salmonella typhimurium</i>	29
PSSCMI 0035	
<i>Shigella flexneri</i> PSSCMI 0035	29
<i>Shigella sonnei</i> PSSCMI 0032	29
short chain fatty acid (SCFA)	63, 98
species	10, 20
specific growth rate	34
spleen weight index	44
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	29
<i>Staphylococcus sciuri</i>	26



S

susceptibility	28
symbiosis	54
systemic infection	49

T

toxicity	50
transposon	50
travellers diarrhoea	63

V

Veillonella	88
Vibrio parahemolyticus VP4	29

X

X-shape	20
---------	----

Y

Y-shape	9, 20
---------	-------

W

World Health Organization (WHO)	13
---------------------------------	----





พิชัย



ชื่อ **ดร. ไชยวัฒน์ ไชยสุต**
 ตำแหน่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์
 หน่วยงานที่ปรึกษาสถาบันนวัตกรรม
 สุขภาพก้าวหน้า

การศึกษา

- พ. ศ. 2553 Certificate of Homeopathy (หลักสูตรร่วมมหาวิทยาลัยอุบล - ราชธานี, LEICA ประเทศเบลเยียม และสำนักการแพทย์ทางเลือก กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข)
- พ. ศ. 2544 Ph.D Applied Biochemistry, Nagoya Institute of Technology, Nagoya ประเทศญี่ปุ่น
- พ. ศ. 2539 เกษตรศาสตร์มหาบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- พ. ศ. 2535 เกษตรศาสตร์บัณฑิต เกียรตินิยมอันดับ 1 (เหรียญทอง) มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ประสบการณ์และผลงานทางวิชาการ

ประสบการณ์ด้านการสอน

- อาจารย์ประจำหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิตเกษตรกรรม (ปริญญาตรี โท และเอก) คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- ประธานควบคุมและกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ ระดับปริญญาโทและเอก รวมมากกว่า 30 เรื่อง

งานบริการวิชาการและงานถ่ายทอดเทคโนโลยี

- ให้ความรู้เกี่ยวกับน้ำหมักชีวภาพเพื่อการบริโภคผ่านสื่อต่าง ๆ และถ่ายทอดเทคโนโลยีการผลิตน้ำหมักชีวภาพเสมอมา



สาขาที่มีความสนใจและมีความชำนาญพิเศษ

- การพัฒนาผลิตภัณฑ์น้ำหมักชีวภาพที่ได้จากพืชเพื่อการบริโภค
- โพรไบโอติก 프리ไบโอติก ซินไบโอติก และอาหารหมักเพื่อสุขภาพ
- ระบบ HACCP และ GMP สำหรับอุตสาหกรรมอาหารหมัก

ผลงานวิชาการ

ตีพิมพ์ในวารสารไทยและต่างประเทศมากกว่า 40 เรื่อง

- หนังสือ โพรไบโอติก : จุลินทรีย์เพื่อชีวิต
- หนังสือ อนุมูลอิสระ และสารต้านอนุมูลอิสระ (โดย สมาคมเพื่อการวิจัยอนุมูลอิสระไทย (สวอ.))

ผลงานเผยแพร่โดย สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.)

- หนังสือคู่มือน้ำหมักชีวภาพเพื่อการบริโภค (ฉบับชาวบ้าน)
- หนังสือน้ำหมักชีวภาพ (หนังสือชุด สุขภาพดีและความงามเริ่มจากข้างใน)
- หนังสือสุขภาพดีด้วยโพรไบโอติก (หนังสือชุดสุขภาพดีและความงามเริ่มจากข้างใน)
- ซีดีสื่อการเรียนการสอนอิเล็กทรอนิกส์ (e-Learning) : น้ำหมักชีวภาพเพื่อการบริโภค
- หนังสือน้ำหมักชีวภาพเทคโนโลยีเพื่อความพอเพียงสู่นวัตกรรมเพื่อสุขภาพชุมชนที่ยั่งยืน
- หนังสือมาตรฐานและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์น้ำหมักชีวภาพเพื่อการบริโภค

สถานที่ทำงานของผู้เขียน

หน่วยวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพ

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ต.สุเทพ อ.เมืองเชียงใหม่ จ.เชียงใหม่ 50200

E-mail : chaiyavat@yahoo.com

โทรศัพท์ 053-944340 โทรสาร 053-894163