

การศึกษาความน่าจะเป็นในการเจ็บป่วยที่เกิดจาก เชื้อ *Enterobacter sakazakii* ในนมผงดัดแปลงสำหรับทารก

เพ็ญศรี รอดมา อูรรัตน์ วุฒิกฤษณ์ อัสมา สัจจาปะละ จำเรียง ปุญญะประสิทธิ์
และธัชชา สุวรรณวัฒน์

สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ *Enterobacter sakazakii* เป็นแบคทีเรียชนิดแกรมลบไม่สร้างสปอร์ จัดอยู่ในกลุ่ม Enterobacteriaceae family เชื้อนี้ทำให้เกิดการติดเชื้อชนิดนานๆ ครั้งและมีรายงานการระบาดน้อยครั้ง เนื่องจากอาการโลหิตเป็นพิษ เยื่อหุ้มสมอง หรือไขสันหลังอักเสบ สมองอักเสบ ลำไส้อักเสบเนื่องจากเนื้อตาย แม้ว่าข้อมูลที่ดีมีเพียงไม่สมบูรณ์แต่ก็สามารถบ่งชี้ได้ว่าประมาณครึ่งหนึ่งเกิดในทารกที่มีน้ำหนักต่ำกว่า 2,500 กรัม และสองในสามที่คลอดก่อนกำหนด การศึกษาความน่าจะเป็นของการเจ็บป่วยที่เกิดจากเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ในนมผงดัดแปลงสำหรับทารกได้ดำเนินการตั้งแต่เดือนตุลาคม 2549-สิงหาคม 2550 เพื่อสนับสนุนการกำหนดข้อเสนอแนะเรื่องความปลอดภัยในการบริโภคนมผงดัดแปลงสำหรับทารกและใช้เป็นข้อมูลสำหรับป้องกันทารกจากการติดเชื้อ ผลการศึกษาตัวอย่างนมผงดัดแปลงสำหรับทารกที่กองงานด้าน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเก็บจากจุดนำเข้า 200 ตัวอย่าง และเก็บจากแหล่งกระจายสินค้าในเขตกรุงเทพฯ และปริมณฑล 100 ตัวอย่าง พบความชุกของการปนเปื้อนเป็น 0.06 และ 0.08 ตามลำดับ การปนเปื้อนของเชื้อ *E.sakazakii* จากการใช้วิธีของ Gumbel พบระดับการปนเปื้อน 3.6-23 เซลล์/100 กรัม ความชุกของเชื้อก่อโรคเท่ากับ 0.015 เมื่อคำนวณร่วมกับค่า 0.25 infectious strains จากการศึกษาโดยใช้หนู ของ Pagotto et al. (2003) ช่วงเสี่ยงในเดือนแรกของทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม จำนวน 7,178 คน เท่ากับจำนวน 215,340 ครั้งต่อเดือน ความน่าจะเป็นของโอกาสเสี่ยงทารกด้วยนมผงที่มีการปนเปื้อนของเชื้อ เท่ากับ 0.689 การสืบค้นพบจำนวนประชากรทั้งหมดของประเทศไทย คือ 62,800,000 คน คำนวณความน่าจะเป็นของโอกาสการติดเชื้อก่อโรคในทารกเท่ากับ 35 คนในประชากร 100,000 คน

บทนำ

Enterobacter sakazakii เป็นเชื้อจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดอาการเจ็บป่วยร้ายแรงถึงชีวิตในมนุษย์ คือเยื่อหุ้มสมองและไขสันหลังอักเสบ (meningitis) โลหิตเป็นพิษ (bacteremia) ลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่อักเสบมีลักษณะเนื้อตาย (necrotizing enterocolitis) โดยเฉพาะในเด็กแรกเกิดและทารก จุลินทรีย์นี้มีรูปร่างเป็นแท่ง ย้อมติดสีแกรมลบ (gram-negative rod) จัดอยู่ในกลุ่ม Family

Enterobacteriaceae, genus *Enterobacter* เดิมถูกเรียกว่าเป็น “yellow-pigmented *Enterobacter cloacae*” จนในปี 1961 ถูกตั้งชื่อใหม่เรียกว่า *Enterobacter sakazakii* ในปี 1980 มีรายงานผู้ป่วยด้วยอาการเยื่อหุ้มสมองและไขสันหลังอักเสบ จำนวน 2 ราย⁽¹⁾ ต่อมา มีรายงานผู้ป่วยจากเชื้อ *Enterobacter sakazakii* มีอาการคือ เยื่อหุ้มสมองและไขสันหลังอักเสบ โลหิตเป็นพิษ ลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่อักเสบมีลักษณะเนื้อตาย ขณะที่โดย

ทั่วไปพบว่าความถี่ของการเกิดติดเชื้อ *Enterobacter sakazakii* มีค่อนข้างต่ำ แต่สิ่งที่เกิดขึ้นร้ายแรงถึงชีวิต แม้ว่าส่วนใหญ่รายงานการเจ็บป่วยเกิดในทารกแต่ก็มีรายงานการติดเชื้อในเด็กและผู้ใหญ่เช่นกัน⁽²⁾ อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยประมาณ 50% การติดเชื้อ *Enterobacter sakazakii* มีทั้งลักษณะเป็นนานๆ ครั้ง และการระบาดเกิดจากนมผงดัดแปลงสำหรับทารก โดยเฉพาะในสถานพยาบาลสำหรับเด็กแรกเกิดที่ต้องดูแลเป็นพิเศษ^(3, 4) นมผงดัดแปลงเป็นแหล่งเดียวที่มีรายงานการระบาด จึงต้องมีแผนการจัดการที่ดีและเหมาะสม ปริมาณเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ที่ปนเปื้อนในนมผงดัดแปลงสำหรับทารกทำให้เกิดการเจ็บป่วยแพร่ระบาดในกลุ่มทารกแรกเกิดถึงเสียชีวิต ซึ่งต้องนำมาพิจารณาตัดสินในการวางแผนจัดการที่เหมาะสมเพื่อลดความเสี่ยงในเรื่องนี้^(5, 6)

มีการตรวจพบเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ในเลือดและน้ำไขสันหลังของผู้ป่วยที่ติดเชื้อกรัมลบบ เชื้อนี้ทำให้เกิดการเจ็บป่วยในทุกกลุ่มอายุ โดยเฉพาะในทารกที่มีอายุน้อยกว่า 2 เดือน มีรายงานการเจ็บป่วยในทารกจำนวน 50 รายที่มีอายุน้อยกว่า 60 วัน พบว่า 3 ใน 4 ที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,400 กรัม และ 3 ใน 4 ที่คลอดก่อนกำหนด คืออยู่ในครรภ์มารดาน้อยกว่า 37 สัปดาห์ ซึ่งเป็นปัญหาในกลุ่มทารกที่มีความเสี่ยง มีรายงานความสัมพันธ์ของการพบเชื้อในเลือดกับการเกิดเยื่อหุ้มสมองและไขสันหลังอักเสบ^(6, 7) จากการทดสอบเปรียบเทียบโดยใช้วิธีทดสอบเชื้อหลายวิธีสามารถสรุปยืนยันได้ว่าเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ที่ปนเปื้อนในนมผงดัดแปลงสำหรับทารกเป็นสาเหตุทำให้เกิดการเจ็บป่วย ในเด็กแรกเกิดและทารก⁽⁸⁾

เนื่องจากนมผงดัดแปลงสำหรับทารกเป็นผลิตภัณฑ์ที่ประเทศไทยนำเข้าร้อยละ 90% ทั้งหมด

บรรจุสำเร็จพร้อมจำหน่าย และมีการนำเข้ามาเพื่อบรรจุใหม่ (repack) ภายในประเทศเพื่อจำหน่าย ดังนั้นสำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ร่วมกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จึงได้ศึกษาความน่าจะเป็นในการเจ็บป่วยที่เกิดจากเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ในนมผงดัดแปลงสำหรับทารก โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อนำข้อมูลที่ได้จากการศึกษาดังกล่าวกำหนดและทบทวนมาตรฐานผลิตภัณฑ์นมผงดัดแปลงสำหรับทารก และเป็นข้อมูลเบื้องต้นในการประสานความร่วมมือระหว่างองค์การระดับสากล เช่น WHO LSI และประเทศในภาคพื้นเอเชียเพื่อวางแผนในการจัดการความเสี่ยงเนื่องจากเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ในนมผงดัดแปลงสำหรับทารกต่อไป

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาปริมาณการปนเปื้อนของเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ในนมผง

ใช้วิธีมาตรฐานของ U.S. Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, July 2002; Revised August 2002, Isolation and Enumeration of *Enterobacter sakazakii* from Dehydrated Powdered Infant Formula.⁽⁹⁾ โดยเป็นวิธีหาปริมาณและแสดงค่าเป็นปริมาณเชื้อต่อปริมาณตัวอย่าง (cells/100g) โดยวิธี MPN (Most probable number)

ตัวอย่างทดสอบ

การศึกษาดำเนินการตั้งแต่เดือนตุลาคม 2549-สิงหาคม 2550 โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กองงานด่าน ได้สุ่มเก็บตัวอย่างนมผงดัดแปลงสำหรับทารกที่นำเข้ามาจาก 7 ประเทศ ได้แก่ ไอร์แลนด์ สเปน ออสเตรเลีย

เนเธอร์แลนด์ เยอรมนี นิวซีแลนด์ และเดนมาร์ก เป็นผลิตภัณฑ์ที่บรรจุใหม่จาก 4 ประเทศ คือ ฟิลิปปินส์ สิงคโปร์ มาเลเซีย และไทย จำนวน 10 ยี่ห้อ ได้แก่ สโนว์ เนสเลย์ แลคโตเจน เอส 26 ดูเม็กซ์ เมจิ อะแล็คต้า เอ็นฟาแลค ซิมิแลค และแนน โดยมีขนาดบรรจุ 200, 350, 370, 400, 700, 750, 900 และ 1,000 กรัม ผลิตในช่วงปี 2549-2550 หมดอายุในช่วงปี 2551-2552 จำนวนทั้งหมด 300 ตัวอย่าง โดยเก็บจากด่านนำเข้า 200 ตัวอย่าง และเก็บจากห้างสรรพสินค้า 12 แห่งที่จำหน่ายในเขตกรุงเทพฯ และปริมณฑล 100 ตัวอย่าง ทุกตัวอย่างสุ่มเก็บจำนวน 5 หน่วยบรรจุต่อ 1 ตัวอย่าง โดยแต่ละตัวอย่างมี code เดียวกัน

เครื่องมือและวัสดุอุปกรณ์ Water bath (45.5 ± 0.2 องศาเซลเซียส), Incubators (35-37 องศาเซลเซียส และ 24-26 องศาเซลเซียส), pipets (1, 5, และ 10 มิลลิลิตร), glass spreading rods (เส้นผ่าศูนย์กลางขนาด 3-4 มิลลิเมตร), sterile inoculating loops (3 มิลลิเมตร), Balance (sensitivity 0.1 กรัม), sterile graduated pipets (1.0 และ 10.0 มิลลิลิตร), Screw caps sterile Erlenmeyer flask (2 ลิตร, 250 และ 125 มิลลิลิตร), Quebec colony counter, API 20E biochemical strips, plastic sterile petri dishes, 15 × 150 มิลลิเมตร

อาหารเลี้ยงเชื้อและสารเคมี Trypticase (Tryptic) soy agar, Violet red bile glucose agar (VRBG agar), *Enterobacteriaceae* enrichment broth (EE broth), Oxidase test reagent.

วิธีทดสอบ

- ชั่งตัวอย่าง 100, 10 กรัม และ 1 กรัม ใส่ลงใน Erlenmeyer flask ขนาด 2 ลิตร, 250

และ 125 มิลลิลิตร ตามลำดับ โดยชั่งน้ำหนักละ 3 flask (MPN 3 tubes technique)

- เติมน้ำกลั่นที่มีอุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ลงใน flask ทุกกระดบความเข้มข้นในอัตราส่วน 1 : 10

- อบเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 36 ± 1 องศาเซลเซียส นาน 24 ชั่วโมง ถ่ายเชื้อจากทุกกระดบความเข้มข้นจำนวน 10 มิลลิลิตร ลงในขวดขนาด 160 มิลลิลิตร ที่มี EE broth จำนวน 90 มิลลิลิตร

- อบเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 36 ± 1 องศาเซลเซียส นาน 24 ชั่วโมง เขย่าขวดและถ่ายเชื้อจำนวน 0.1 มิลลิลิตร ลงบน VRBG agar plates จำนวน 2 plate และ spread โดยใช้ sterile glass spreading rod

- อบเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 36 ± 1 องศาเซลเซียส นาน 24 ชั่วโมง เลือกโคโลนีจำนวน 5 โคโลนี ที่เป็นลักษณะ typical โคโลนีของเชื้อ *E.sakazakii* คือ มีสีม่วง รอบโคโลนีมีสีม่วงเข้มจากการตกตะกอนของ bile acids นำไป streak ลงบน Trypticase soy agar plate

- อบเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 25 ± 1 องศาเซลเซียส นาน 48-72 ชั่วโมง เลือกโคโลนีที่มีสีเหลืองที่ให้ผล oxidase test positive นำไปทดสอบยืนยันโดยใช้ API 20E biochemical identification system

- เชื้อที่แยกได้ตรวจยืนยันด้วย API 20E biochemical strips และทุกตัวอย่างที่ให้ผลบวกส่งตรวจยืนยันความถูกต้องอีกครั้ง ณ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข (National Institute of Health) กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

- คำนวณ MPN ของ *E.sakazakii* (cells/100 g) จากตาราง MPN (BAM Manual, Appendix 2; Most Probable Number Determination from Serial Dilutions)

เชื่อมาตรฐานที่ใช้ในการทดสอบ

เชื้อจุลินทรีย์จากศูนย์เก็บรักษาและรวบรวมสายพันธุ์จุลินทรีย์ทางการแพทย์ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จำนวน 5 สายพันธุ์ *Enterobacter sakazakii* ATCC 51329, *Enterobacter sakazakii* DMST3654, *Enterobacter sakazakii* DMST4981, *Enterobacter sakazakii* DMST5014, และ *Enterobacter sakazakii* DMST17894 ใช้เป็นเชื่อมาตรฐานสำหรับการควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ในงานวิจัย

ข้อมูลที่ใช้ในการคำนวณความน่าจะเป็นในการเจ็บป่วย

ข้อมูลจากการสืบค้นหลักฐานทางวิชาการ และงานวิจัยภายในประเทศไทย และต่างประเทศ ได้แก่

- การก่อโรคจากหลักฐานทางวิชาการ และงานวิจัยภายในประเทศไทย และต่างประเทศ จากผลการศึกษาของ Pagotto et al. (2003)⁽¹⁰⁾
- จำนวนประชากรทั้งหมดของประเทศไทย อัตราการเกิดของทารก และจำนวนทารกที่คลอดโดยมีน้ำหนักต่ำกว่า 2,500 กรัม ของประเทศไทย โดยสืบค้นข้อมูลจากสำนักงานสถิติแห่งชาติ United Nation Thailand⁽¹¹⁾ รายงานจากกรมอนามัย⁽¹²⁾ และข้อมูลจาก Health question about 11 SEAR countries⁽¹³⁾
- การบริโภคอาหารของประเทศไทยสำนักมาตรฐานและระบบคุณภาพ สำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ ข้อมูลการบริโภคอาหารของประเทศ 2549⁽¹⁴⁾
- แบบสัมภาษณ์การศึกษาพฤติกรรมการบริโภคนมของทารกที่มีโอกาสเสี่ยงจากการปนเปื้อนของเชื้อโรคอาหารเป็นพิษ ซึ่งประกอบด้วย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสัมภาษณ์และข้อมูลเกี่ยวกับพฤติกรรมบริโภคนมของทารก

รูปแบบที่ใช้ในการศึกษา มีวิธีการดำเนินการโดยใช้หลักการของคณะกรรมการอาหารระหว่างประเทศสาขาสุขลักษณะ (Codex Committee of Food Hygiene, CCFH)⁽¹⁵⁾

1. การสำรวจพฤติกรรมการบริโภคโดยใช้แบบสัมภาษณ์เรื่อง “การศึกษาพฤติกรรมการบริโภคนมของทารกที่มีโอกาสเสี่ยงจากการปนเปื้อนของเชื้อโรคอาหารเป็นพิษ”

2. วิเคราะห์ปริมาณการปนเปื้อนของเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ในนมผงดัดแปลงสำหรับทารกจากตัวอย่างที่สุ่มเก็บโดยกองงานด่านสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จำนวน 200 ตัวอย่าง เพื่อนำไปคำนวณหาความชุกของการปนเปื้อน = จำนวนที่พบเชื้อ/จำนวนตัวอย่างที่ตรวจวิเคราะห์ทั้งหมด

3. วิเคราะห์ปริมาณการปนเปื้อนของเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ในนมผงดัดแปลงสำหรับทารกที่จำหน่ายในเขตกรุงเทพฯ และปริมณฑล จำนวน 100 ตัวอย่าง คำนวณหาความชุกของการปนเปื้อนเช่นเดียวกับข้อ 2

4. คำนวณความชุกของเชื้อก่อโรค (prevalence of pathogenic strain) โดยใช้ผลการศึกษาของ Pagotto et al. (2003)⁽¹⁰⁾ ที่พบว่า เชื้อ *Enterobacter sakazakii* เพียง 2 ใน 18 strains ที่ทำให้เกิดการติดเชื้อร้ายแรงถึงชีวิตใน sucking mice โดยการให้กิน และหนู 1 ใน 4 ตายที่ dose 10 cfu/mouse คำนวณความชุกของเชื้อก่อโรค (prevalence pathogenic strain) = $(1/4 \times 0.07) = 0.015$

5. ประเมินความน่าจะเป็นของโอกาสการปนเปื้อนเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ระดับต่างๆ ในนมผงดัดแปลงสำหรับทารกโดยใช้ข้อมูลปริมาณการปนเปื้อนจากข้อที่ 2 และ 3 ประเมิน

ความถี่ของปริมาณปนเปื้อนในระดับต่าง ๆ โดยใช้ Gumbel's method⁽¹⁶⁾ ปรับค่าข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างความถี่ของโอกาสที่จะตรวจพบการปนเปื้อนของเชื้อในระดับต่าง ๆ เพื่อให้ได้การกระจายข้อมูลในรูปแบบของ Gumbel's distribution โดยหา Reoccurrence ซึ่งมีค่า = (จำนวนตัวอย่างทั้งหมด + 1)/ลำดับที่ของตัวอย่าง เช่น จำนวนตัวอย่างทั้งหมด = 27 ลำดับที่ของตัวอย่าง = 1 ค่าของ Reoccurrence = $(27 + 1)/1 = 28$ ค่าของ Frequency = $1/\text{reoccurrence}$ เช่น frequency ของเชื้อ 23 เซลล์/100 กรัม = $1/28 = 0.0357143$ และใช้โปรแกรม Excel หาสมการที่เหมาะสมจาก curve ระหว่างปริมาณการปนเปื้อนของเชื้อในระดับต่าง ๆ และความถี่ของการบริโภคโดยพิจารณาจากค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (Correlation of determination : R Square) นำสมการที่ได้มาประเมินความน่าจะเป็นของโอกาสการปนเปื้อนในระดับต่าง ๆ

6. สำนักร้อยละของมารดาที่เลี้ยงลูกด้วยนมผงดัดแปลงสำหรับทารกและนมมารดาในทารกแรกเกิดจนถึง 12 เดือน โดยมีการจัดทำแบบสอบถามและสุ่มจากประชากรตัวอย่างในเขตกรุงเทพฯ จำนวน 1,000 คน นำข้อมูลที่ได้ไปคำนวณหาความน่าจะเป็นของโอกาสการเลี้ยงลูกด้วยนมผงและนมมารดา

7. คำนวณความน่าจะเป็น^(17,18,19) ของโอกาสการเลี้ยงทารกด้วยนมผงดัดแปลงที่มีการปนเปื้อนเชื้อ *E.sakazakii* ดังนี้

7.1 ใช้ร้อยละของมารดาที่เลี้ยงลูกด้วยนมผงดัดแปลง นมมารดา นมผงดัดแปลงและนมมารดาในทารกแรกเกิดจนถึง 12 เดือน (จากข้อมูลการสำรวจปริมาณการบริโภคของคณะวิจัยโดยมีผู้ให้ข้อมูลในเขตกรุงเทพฯ จำนวน 1,000 คน) คำนวณความน่าจะเป็น (probability) ของโอกาสการเลี้ยงลูกด้วยวิธีต่าง ๆ ซึ่งเท่ากับร้อยละของ

feeding แต่ละประเภทหารด้วยผลรวมของ feeding ทั้งหมด

7.2 คำนวณความน่าจะเป็นของโอกาสการปนเปื้อนด้วยเชื้อในระดับต่าง ๆ ซึ่งเท่ากับผลคูณของความน่าจะเป็นของโอกาสการปนเปื้อนในระดับต่าง ๆ (ข้อ 5) และความน่าจะเป็นของโอกาสการเลี้ยงลูกด้วยวิธีต่าง ๆ (ข้อ 7.1)

7.3 คำนวณความน่าจะเป็นของโอกาสการเลี้ยงด้วยนมผงดัดแปลงสำหรับทารกที่มีการปนเปื้อนทั้งหมด ซึ่งเท่ากับผลบวกของความน่าจะเป็นจากการเลี้ยงด้วยนมผงอย่างเดียวและความน่าจะเป็นจากการเลี้ยงด้วยนมแม่และนมผง ($0.457 + 0.232 = 0.689$)

8. คำนวณหาจำนวนทารกน้ำหนักต่ำกว่าที่คลอดทั้งหมดต่อปีจากข้อมูลที่สืบค้นได้⁽¹¹⁻¹³⁾ ดังนี้

8.1 จำนวนประชากรทั้งหมดโดยประมาณ 62.8 ล้าน ปี 2006⁽¹¹⁻¹³⁾

8.2 อัตราการเกิดของทารกประมาณ 12.7 คน ต่อประชากร 1,000 คน ข้อมูลปี 2006⁽¹¹⁻¹³⁾ คิดเป็นจำนวนทารกที่เกิดทั้งหมดประมาณ = $(12.7/1,000) \times 62,800,000 = 797,560$ คน

8.3 จำนวนทารกที่คลอดโดยมีน้ำหนักต่ำกว่า 2,500 กรัม 9% ข้อมูลปี 2002⁽¹¹⁻¹³⁾ คิดเป็นจำนวนทารกน้ำหนักต่ำที่คลอดทั้งหมด = $(9/100) \times 797,560 = 71,780.40 = 71,780$ คน

9. ค่าเฉลี่ยของปริมาณนมผง (นมผงดัดแปลงสำหรับทารก) สำหรับประชากรทั้งหมด = 115.73 กรัม/คน/วัน⁽¹⁴⁾

10. คำนวณจำนวนครั้งของความเสี่ยงที่ทารกซึ่งมีน้ำหนักต่ำกว่า 2,500 กรัม บริโภคนมผงดัดแปลงสำหรับทารกที่มีการปนเปื้อนอย่างน้อย 3 เซลล์/100 กรัม^(20, 21) ในช่วงหนึ่งเดือนแรก

10.1 จำนวนครั้งของการบริโภคใน 1 เดือน จากแบบสำรวจพบว่าส่วนใหญ่ให้ทารกรับประทานนมต่างกัน 3 ชั่วโมง ครั้งละ 4 ออนซ์ (1 ออนซ์ = 4.254 กรัม โดยเฉลี่ยจากข้อมูลที่ระบุข้างกล่องนมผงทารก 8 brand)

10.2 ในหนึ่งวันให้นมทารก = $24/3 = 8$ ครั้ง ในปริมาณ = 8×4 ออนซ์ $\times 4.254$ กรัม = 136.13 กรัม/คน/วัน ซึ่งสอดคล้องกับผลการสืบค้นในข้อ 9 เมื่อใช้ปริมาณเชื้อที่ทำให้เกิดการก่อโรคที่อย่างน้อย 3 เซลล์/100 กรัม^(4, 20) หมายถึงทุก ๆ 100 กรัมของนม มีโอกาสปนเปื้อนเชื้อ 3 เซลล์ เพราะฉะนั้นในหนึ่งวันโอกาสที่ทารกรมีความเสี่ยงในการรับประทานนมที่มีการปนเปื้อนหรืออีกนัยคือรับประทานนมปริมาณ 100 กรัมต่อหนึ่งวัน = 1 ครั้ง/คน/วัน ซึ่งเท่ากับ 30 ครั้ง/คน/เดือน เนื่องจากในหนึ่งเดือนแรกทารกมีภูมิคุ้มกันต่ำ จึงมีความเสี่ยงสูงต่อการก่อโรคของเชื้อ⁽²¹⁾ จำนวนครั้งของโอกาสที่ทารกซึ่งมีน้ำหนักต่ำกว่า 2,500 กรัมทั้งหมด รับประทานนมซึ่งมีความเสี่ยงใน 1 เดือน = $71,780 \times 30 = 2,153,400$ ครั้ง

11. การประเมินความน่าจะเป็นในการเจ็บป่วยของทารกที่เกิดจากเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ในนมผงดัดแปลงสำหรับทารกต่อประชากร 100,000 คน โดยประมาณจากผลคูณของจำนวนครั้งของโอกาสที่ทารกซึ่งมีน้ำหนักต่ำกว่า 2,500 กรัมทั้งหมด รับประทานนมซึ่งมีความเสี่ยงใน 1 เดือน (2,153,400 ครั้ง) ความชุกของปริมาณเชื้อก่อโรค (0.015) และความน่าจะเป็นของโอกาสการเลี้ยงทารกด้วยนมผงดัดแปลงที่มีการปนเปื้อนเชื้อทั้งหมด $(0.689) = (2,153,400 \times 0.015 \times 0.689 \times 100,000) / 62,800,000^{(12-14)} = 35.4385175 = 35$ คน ต่อประชากร 100,000 คน

ผล

การศึกษาหาปริมาณการปนเปื้อนของเชื้อ

จากการตรวจวิเคราะห์เชื้อ *Enterobacter sakazakii* ในนมผงดัดแปลงสำหรับทารกที่เก็บ ณ ด่านนำเข้า และจากห้างสรรพสินค้า พบมีการปนเปื้อน 12 และ 8 ตัวอย่าง ปริมาณการปนเปื้อนอยู่ในระดับ 3.6 – 23 เซลล์/100 กรัม และ 3.6 เซลล์/100 กรัม ตามลำดับ (ตารางที่ 1 และ 2) เมื่อนำมาคำนวณหาความชุกของการปนเปื้อนได้ 0.06 และ 0.08 ตามลำดับ คิดเป็นความชุกโดยเฉลี่ย 0.07

การประเมินความน่าจะเป็นของโอกาสการปนเปื้อนเชื้อ

การประเมินความถี่ของปริมาณการปนเปื้อนเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ในระดับต่างๆ โดยใช้ Gumbel's Method ปรับค่าข้อมูล พบความถี่ 3 ระดับ คือ ที่ปริมาณการปนเปื้อน 23, 9.2 และ 3.6 เซลล์/100 กรัม มีความถี่ของการปนเปื้อนเท่ากับ 0.0357143, 0.0714286 และ 0.1071429 ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

- เมื่อ plot กราฟระหว่างปริมาณการปนเปื้อนของเชื้อในระดับต่าง ๆ และความถี่ของการบริโภค เมื่อ y คือความถี่ของการปนเปื้อน และ x คือปริมาณการปนเปื้อน ได้สมการจากกราฟคือ $y = 0.2271x^{-0.5814}$ และค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (Correlation of determination : R Square) = 0.9918 แสดงว่าเป็นสมการที่มีความเหมาะสม

- ได้ความน่าจะเป็นของปริมาณการปนเปื้อนเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ในระดับต่างๆ ในนมผงดัดแปลงสำหรับทารก คือ 0.520904, 0.301888 และ 0.177208 (ตารางที่ 4) ความน่าจะเป็นของโอกาสการเลี้ยงด้วยนมผงดัดแปลงสำหรับทารกที่มีการปนเปื้อนทั้งหมด (ตารางที่ 5) เท่ากับ 0.689

ตารางที่ 1 ปริมาณการปนเปื้อนในตัวอย่างจำนวน 12 ตัวอย่างที่ให้ผลบวก เก็บโดยกองงานด้าน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จำนวน 200 ตัวอย่าง

ผลิตภัณฑ์/ผู้ผลิต	หน่วยตัวอย่าง ¹ /ปริมาณเชื้อ (Sub sample/cells/100 g)				
	A	B	C	D	E
ประเทศออสเตรเลีย 1,000 กรัม	9.2	23	23	3.6	3.6
ประเทศเนเธอร์แลนด์ 450 กรัม	ND ²	ND	ND	ND	3.6
ประเทศสเปน 400 กรัม	ND	ND	ND	23	ND
ประเทศมาเลเซีย (repacked) 350 กรัม	ND	ND	ND	23	ND
ประเทศไทย (repacked) 400 กรัม	ND	3.6	ND	ND	ND
ประเทศเนเธอร์แลนด์ 900 กรัม	3.6	ND	ND	3.6	ND
ประเทศสิงคโปร์ (repacked) 350 กรัม	ND	ND	ND	3.6	ND
ประเทศเนเธอร์แลนด์ 400 กรัม	ND	ND	ND	3.6	ND
ประเทศไทย (repacked) 400 กรัม	ND	3.6	ND	3.6	ND
นม Raw Material (Before Rinsing) (เก็บจากโรงงาน)	ND	3.6	ND	ND	ND
ประเทศออสเตรเลีย 1,000 กรัม	9.2	23	23	3.6	3.6
ประเทศเนเธอร์แลนด์ 450 กรัม	ND	ND	ND	ND	3.6

¹ หน่วยตัวอย่าง (sub sample) A, B, C, D, และ E, ² ND = not detected

ตารางที่ 2 ปริมาณการปนเปื้อนในหน่วยตัวอย่างที่ให้ผลบวก 8 ตัวอย่าง เก็บจากแหล่งจำหน่ายในเขตกรุงเทพฯ และปริมณฑล จำนวน 100 ตัวอย่าง

ผลิตภัณฑ์/ผู้ผลิต	หน่วยตัวอย่าง ¹ / ปริมาณเชื้อ (Sub sample/cells/100 g)				
	A	B	C	D	E
ประเทศสหรัฐอเมริกา 400 กรัม	ND ²	ND	ND	3.6	ND
ประเทศเนเธอร์แลนด์ 900 กรัม	3.6	ND	3.6	3.6	ND
ประเทศออสเตรเลีย 350 กรัม	ND	ND	3.6	ND	ND
ประเทศไทย (repacked) 900 กรัม	ND	ND	3.6	ND	ND
ประเทศสหรัฐอเมริกา 700 กรัม	ND	ND	ND	3.6	ND
ประเทศไทย (repacked) 900 กรัม	3.6	ND	ND	ND	ND
ประเทศฟิลิปปินส์ (repacked) 900 กรัม	ND	ND	3.6	ND	ND

¹ หน่วยตัวอย่าง (sub sample) A, B, C, D, และ E, ² ND = not detected

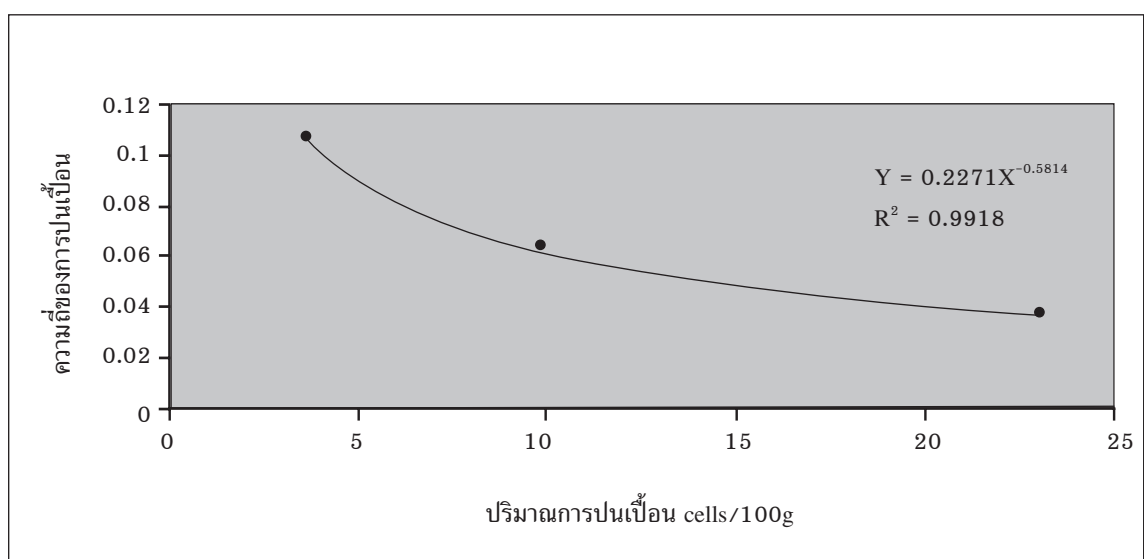
ผลการศึกษาความน่าจะเป็นในการเจ็บป่วย

พบว่าทารกที่มีน้ำหนักต่ำกว่า 2,500 กรัม
จำนวน 35 คน ต่อประชากร 100,000 คน

มีโอกาสดเกิดการเจ็บป่วยจากเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ที่ปนเปื้อนในนมผงดัดแปลงสำหรับทารก

ตารางที่ 3 การหาความถี่ของการปนเปื้อนโดยใช้ Gumbel's

ปริมาณเชื้อ ¹	ลำดับที่	reoccurrence	frequency	ปริมาณเชื้อ ¹	ลำดับที่	reoccurrence	frequency
23	1	28 ²	0.0357143 ³	3.6	3	9.333333	0.1071429
23	1	28	0.0357143	3.6	3	9.333333	0.1071429
23	1	28	0.0357143	3.6	3	9.333333	0.1071429
23	1	28	0.0357143	3.6	3	9.333333	0.1071429
23	1	28	0.0357143	3.6	3	9.333333	0.1071429
9.2	2	14	0.0714286	3.6	3	9.333333	0.1071429
9.2	2	14	0.0714286	3.6	3	9.333333	0.1071429
3.6	3	9.333333	0.1071429	3.6	3	9.333333	0.1071429
3.6	3	9.333333	0.1071429	3.6	3	9.333333	0.1071429
3.6	3	9.333333	0.1071429	3.6	3	9.333333	0.1071429
3.6	3	9.333333	0.1071429	3.6	3	9.333333	0.1071429
3.6	3	9.333333	0.1071429	3.6	3	9.333333	0.1071429
3.6	3	9.333333	0.1071429	3.6	3	9.333333	0.1071429
3.6	3	9.333333	0.1071429	3.6	3	9.333333	0.1071429

¹ = cells/100 g,² reoccurrence = (จำนวนตัวอย่างทั้งหมด + 1)/ลำดับที่ของตัวอย่าง = (27 + 1)/1 = 28,³ frequency = 1/reoccurrence = 1/28 = 0.0357143ภาพที่ 1 กราฟแสดงความถี่และปริมาณปนเปื้อนของเชื้อ *E.sakazakii*

ตารางที่ 4 ความน่าจะเป็นของปริมาณการปนเปื้อนเชื้อ *E.sakazakii* ระดับต่าง ๆ ในนมผงดัดแปลงสำหรับทารก

ปริมาณเชื้อปนเปื้อน (x)	ความถี่การปนเปื้อน (y) ¹	ความน่าจะเป็น (y/z)
3.6 cells/100g	0.131584 ²	0.520904 ³
9.2 cells/100g	0.076259	0.301888
23 cells/100g	0.044764	0.177208
รวม	0.252607 (Z)	1.000000

$$^1y = 0.2271x^{-0.5814}, ^2 = 0.2771 \times (3.6)^{-0.5814} = 0.131584, ^3 = 0.131584/0.252607 = 0.520904$$

ตารางที่ 5 ความน่าจะเป็นของโอกาสการเสี่ยงทารกด้วยนมผงดัดแปลงที่มีการปนเปื้อนเชื้อ *E.sakazakii* ระดับต่าง ๆ ในนมผงดัดแปลงสำหรับทารก

			ปริมาณการปนเปื้อน (cells/100 g)			รวม
			3.6	9.2	23	
Feeding	%feeding ¹	Probability	0.520904 ³	0.301888	0.177208	1
นมแม่อย่างเดียว	30.5	0.305 ²	0.158980 ⁴	0.092136	0.054084	0.305 ⁵
นมผงดัดแปลงอย่างเดียว	45.7	0.457	0.238053	0.137963	0.080984	0.457 ⁶
ทั้งนมแม่และนมผงดัดแปลง	23.2	0.232	0.120850	0.070038	0.041112	0.232 ⁶
อื่น ๆ	0.6	0.006	0.003125	0.001811	0.001063	0.006
รวม	100	1				1

¹ ข้อมูลการสำรวจปริมาณการบริโภคจากผู้ให้ข้อมูลจำนวน 1,000 คน

² ความน่าจะเป็นของการเสี่ยงลูกด้วยนมแม่อย่างเดียว = 30.5/100 = 0.305

³ ความน่าจะเป็นของการปนเปื้อนด้วยเชื้อในระดับต่าง ๆ

⁴ ความน่าจะเป็นของการเสี่ยงทารกด้วยนมแม่อย่างเดียว ในระดับการปนเปื้อนเชื้อ *E.sakazakii* 3.6 เซลล์/100 กรัม = 0.305 × 0.520904 = 0.158980

⁵ ความน่าจะเป็นของการเสี่ยงทารกด้วยนมแม่อย่างเดียวรวมทุกระดับการปนเปื้อนเชื้อ *E. sakazakii* = 0.158980 + 0.092136 + 0.054084 = 0.305

⁶ ความน่าจะเป็นของโอกาสการเสี่ยงด้วยนมผงดัดแปลง = ความน่าจะเป็นจากการเสี่ยงด้วยนมผงดัดแปลงอย่างเดียว + ความน่าจะเป็นจากการเสี่ยงด้วยนมแม่และนมผงดัดแปลง = 0.457 + 0.232 = 0.689

วิจารณ์

เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาของความน่าจะเป็นในการเจ็บป่วยของทารกที่มีน้ำหนักต่ำกว่า 2,500 กรัม ที่เกิดจากเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ในนมผงทารกจากโครงการนี้กับการศึกษาในต่างประเทศ คือ ประเทศเนเธอร์แลนด์ 8.9 คน ในประชากร 1,000,000 คน⁽⁴⁾ และในสหรัฐอเมริกาความน่าจะเป็นในการเจ็บป่วยเท่ากับทารก 1 คน ในประชากร 100,000 คน⁽²⁰⁾ ดังนั้นความน่าจะเป็นในการเจ็บป่วยของทารกที่มีน้ำหนักต่ำกว่า 2,500 กรัมในประเทศไทย จึงสูงกว่าในต่างประเทศถึง 35 เท่า จากประชากร 100,000 คน อย่างไรก็ตาม จำนวนทารกที่มีน้ำหนักต่ำกว่า 2,500 กรัมในประเทศเนเธอร์แลนด์ เท่ากับ 2% ขณะที่ประเทศไทยมีสูงถึง 9% ของจำนวนทารกทั้งหมด ซึ่งเป็นสาเหตุอีกอย่างหนึ่งที่ทำให้ความน่าจะเป็นในการเจ็บป่วยสูงกว่าด้วย

การศึกษาครั้งนี้คณะผู้วิจัยใช้ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการรวมถึงการสืบค้นข้อมูลที่มีการศึกษาและการรวบรวมข้อมูลในประเทศและต่างประเทศ แต่เนื่องจากข้อมูลการศึกษาภายในประเทศยังมีค่อนข้างน้อยหรือบางข้อมูลไม่มีเลย ประกอบกับการศึกษาครั้งนี้ยังไม่ครอบคลุมพื้นที่ในประเทศ ซึ่งมีความแตกต่างทั้งส่วนของพฤติกรรมกรรมการบริโภคและความจำเพาะอื่นๆ ดังนั้นจึงอาจเกิดผลกระทบทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนของผลการประเมินทั้งเชิงบวกและลบได้ ควรต้องมีการศึกษาอย่างต่อเนื่องเพื่อให้ได้ข้อมูลที่มีความถูกต้องยิ่งขึ้น

ปริมาณการปนเปื้อนเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ที่ตรวจพบในผลิตภัณฑ์เมื่อเทียบกับข้อมูลในต่างประเทศ พบว่าไม่เกิน 1 cfu/g ซึ่งอยู่

ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ของคณะกรรมการอาหารระหว่างประเทศ (Codex Alimentarius) เช่น ในปี 1988 Muytjens et al.⁽⁷⁾ รายงานการตรวจพบเชื้อ *Enterobacter sakazakii* 20 ตัวอย่าง (14%) ในตัวอย่างนมผงดัดแปลงสำหรับทารก 141 ตัวอย่าง จาก 35 ประเทศ และ Nararowec-White และ Farber⁽⁸⁾ ศึกษาการปนเปื้อนของเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ในนมผงดัดแปลงสำหรับทารกที่ผลิตจากโรงงาน 5 แห่ง ที่ขายปลีกในตลาดของประเทศแคนาดา โดยการเก็บตัวอย่างจากการผลิตแต่ละรุ่นที่แตกต่างกัน 120 ตัวอย่างพบการปนเปื้อน 8 ตัวอย่างในปริมาณไม่เกิน 0.36 cfu/100g USFDA⁽²¹⁾ รายงานการพบปนเปื้อนของเชื้อนี้ในนมผงดัดแปลงสำหรับทารกจำนวน 22.7% นอกจากนี้ผลการศึกษานมผงดัดแปลงสำหรับทารกที่มีคาร์โบไฮเดรตเป็นส่วนประกอบพบเชื้อนี้ 2 ตัวอย่าง ใน 64 ตัวอย่างที่ศึกษา (3.1%) ซึ่งผู้เชี่ยวชาญสรุปว่า กระบวนการผลิต wet mixing spray drying และ dry blending มีปัญหาเรื่องการทำมาสะอาด และเกี่ยวข้องโดยตรงกับการปนเปื้อนของเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ในนมผงดัดแปลงสำหรับทารก

การลดอัตราความเสี่ยงของเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ที่มีประสิทธิภาพนั้น มีความจำเป็นที่จะต้องมีการป้องกันในทุกๆ ขั้นตอนของห่วงโซ่อาหาร^(4, 21) Nararowec-White และ Farber⁽²²⁾ รายงานอุณหภูมิต่ำสุดที่เชื้อสามารถเจริญได้คือ 5.5 ถึง 8 องศาเซลเซียส ถึงแม้จะมีการปนเปื้อนของเชื้อนี้ในปริมาณน้อย การเก็บนมที่ชงแล้วในอุณหภูมิห้องก็อาจไม่ปลอดภัยสำหรับทารก

องค์การอนามัยโลก องค์การอาหารและเกษตรแห่งสหประชาชาติ และคณะกรรมการอาหารระหว่างประเทศ สนับสนุนและขอให้ประเทศสมาชิกและองค์กรระหว่างประเทศให้ความสำคัญและเพิ่มการเฝ้าระวังและกิจกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับเชื้อ *Enterobacter spp.* เพื่อเป็นข้อมูลเสริมในการวางแผนการบริหารความเสี่ยงในเชิงปฏิบัติเพื่อคุ้มครองเด็กแรกเกิดและทารกในประเทศและทั่วโลก เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและลดความเสี่ยงจากการสัมผัสเชื้อนี้ต่อไป⁽²³⁾

สรุป

การศึกษาความน่าจะเป็นในการเจ็บป่วยที่เกิดจากเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ในนมผงดัดแปลงสำหรับทารกต้องใช้ข้อมูลจากการทดสอบในห้องปฏิบัติการ และการจัดทำแบบสอบถามเพื่อเก็บข้อมูลพฤติกรรมการบริโภคของประชากรกลุ่มเป้าหมาย การสืบค้นหลักฐานทางวิชาการและงานวิจัยภายในประเทศไทยและต่างประเทศ เช่น การก่อโรคมะเร็งในประเทศไทยและต่างประเทศ จำนวนประชากรทั้งหมดของประเทศไทย อัตราการเกิดของทารก และจำนวนทารกที่คลอดโดยมีน้ำหนักต่ำกว่า 2,500 กรัมของประเทศไทย การบริโภคอาหารที่มีการศึกษาในประเทศไทย เป็นต้น เพื่อนำมาคำนวณความน่าจะเป็นของทารกที่มีน้ำหนักต่ำกว่า 2,500 กรัมที่มีโอกาสเกิดการเจ็บป่วยจากเชื้อ *Enterobacter sakazakii* ที่ปนเปื้อนในนมผงดัดแปลงสำหรับทารกต่อประชากร 100,000 คน งานวิจัยนี้เสนอแนวทางในการศึกษาข้อมูลและการคำนวณความน่าจะเป็นของการเจ็บป่วยเนื่องจากเชื้อโรคอาหารเป็นพิษที่เป็นส่วนหนึ่งหรือเป็นข้อมูลในการประเมินความเสี่ยงทางจุลชีววิทยา และสามารถใช้เป็นรูปแบบศึกษา

ความน่าจะเป็นของการเจ็บป่วยเนื่องจากเชื้อโรคอาหารเป็นพิษชนิดอื่นต่อไป

ข้อมูลจากการศึกษารังนี้ได้นำเสนอสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการกำหนดวิธีทดสอบและแผนการสุ่มตัวอย่างเพื่อวางแผนการตรวจประเมินความปลอดภัยของนมผงดัดแปลงสำหรับทารกด้วยกัน ณ ด้านนำเข้า ร่วมกับกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และใช้เป็นข้อมูลกำหนดวิธีการเตรียมนมชงที่ถูกต้องสำหรับทารกและให้มีการระบุบนฉลากเพื่อเป็นข้อมูลสำหรับผู้บริโภค การให้ความรู้แก่ประชาชนว่านมผงดัดแปลงสำหรับทารกไม่ใช่ผลิตภัณฑ์ที่ปราศจากเชื้อ (Sterile) จึงต้องระมัดระวังอย่างเข้มงวดเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดอันตรายต่อทารกต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ในการจัดสรรเงินทุนสนับสนุนโครงการศึกษา ขอขอบคุณนายแพทย์ไพจิตร วราชิต รองปลัดกระทรวงสาธารณสุข นายแพทย์มานิต อีระตันติกานนท์ อธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เกสัชกรมานิตย์ อรุณากร รองเลขาธิการสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยานางจุรีภรณ์ บุญยวงศ์วิโรจน์ ผู้อำนวยการสำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร นางสาวจันทร์ฉาย แจ้งสว่าง นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ระดับ 10 ชช. ซึ่งให้การสนับสนุนโครงการนี้ ผู้ช่วยศาสตราจารย์วงสวาท โกศลวัฒน์ สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ปรึกษาการจัดทำแบบสอบถาม รองศาสตราจารย์อดิศักดิ์ พงษ์พาน-ผลศักดิ์ ภาควิชาคณิตศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ที่ปรึกษา

การใช้สถิติ และเจ้าหน้าที่ทุกท่านของกรม
วิทยาศาสตร์การแพทย์ และสำนักงานคณะ
กรรมการอาหารและยา ที่ให้การช่วยเหลือ
สนับสนุนให้โครงการนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Urmenyi AM, Franklin AW. Neonatal death from pigmented coli forms infection. *Lancet* 1961; 1 : 313-5.
2. Lai KK. *Enterobacter sakazakii* infections among neonates, infants, children and adults. *Medicine* 2001; 113-22.
3. Simmons BP, Gelfand MS, Haas M, *Enterobacter sakazakii* infection in neonates associated with intrinsic contamination of a powdered infant formula. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1989; 10 : 398-401.
4. Van Acker, J, De Smet F, Muyltermans G, Bougatef A, Naessens A, Lauwers S. Outbreak of necrotizing enterocolitis associated with *Enterobacter sakazakii* in powdered milk formula. *J Clin Microbiol* 2001; 39 (1) : 293-7.
5. Biering G, Karlsson S, Clark NC, Jonsdottir KE, Ludvigsson P, Steingrimsson P. Three cases of neonatal meningitis caused by *Enterobacter sakazakii* in powdered milk. *J Clin Microbiol* 1989; 27 (9) : 2054-6.
6. *Enterobacter sakazakii* infections associated with the use of powdered infant formula-Tennessee, 2001. Morbidity and Mortality Weekly Report 2002; 51 : 297-300.
7. Muiytiens HL, Roelofs-Willems H, Jaspar GHJ. Quality of powdered substitutes for breast milk with regard to members of the family *Enterobacteriaceae*. *J Clin Microbiol* 1988; 26 : 743-6.
8. Nararowec-White M, Farber JM. Incidence, Survival and growth of *Enterobacter sakazakii* in Infant Formula. *Journal of Food Protection* 1997; 60 (3) : 226-30.
9. USFDA (US Food and Drug Administration), Center for Food Safety and Applied Nutrition. Isolation and Enumeration of *Enterobacter sakazakii* from dehydrated powdered infant formula. 2002 Aug (Cited 2008 Mar 19) : (17 screens). Available from : URL: <http://www.cfsan.fda.gov/~comm/mmesakaz.html>.
10. Pagotto FJ., Nararowec-White M, Bidawid S, Farber JM. *Enterobacter sakazakii* infectivity and enterotoxin production in vitro and in vivo. *Journal of Food Protection* 2003; 66 : 370-5.
11. Human Development Report 2006 United Nation Development Program. (Cited 2008 Apr 15) : (7 screens). Available from : URL: <http://hdr.undp.org/hdr2006/>
12. Thailand Health Profile 2001-2004. Bangkok, Thailand : Ministry of Public Health; 2004.
13. Thailand National Health System Profile -January 2005. Bangkok, Thailand : WHO SEARO; 2005.
14. สำนักมาตรฐานและระบบคุณภาพ. ข้อมูลการบริโภคอาหารของประเทศไทย. กรุงเทพฯ : กระทรวงเกษตรและสหกรณ์; 2549.
15. Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk assessment CAC/GL-30. 1999 : (6 screens). Available from : URL: http://www.codexalimentarius.net/download/standards/357/CXG_030e.pdf
16. Al-Mashidani G, Lal PBB, Mujda M. A simple version of Gumbel's method for flood estimation. *Hydrological Sciences Bulletin des Sciences Hydrologiques* 1978; 23(3) : 373-80.

17. จรรย์ จันทลักษณ์, อนันต์ชัย เขื่อนธรรม. สถิติเบื้องต้น
แบบประยุกต์. กรุงเทพฯ : ไทยวัฒนาพานิช; 2523.
18. สุรินทร์ ขนาบศักดิ์, บรรณาธิการ. สถิติเบื้องต้น.
เชียงใหม่ : คณาจารย์ภาควิชาสถิติ คณะวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2541.
19. พิพัฒน์เพริศพรัง. ความน่าจะเป็น. กรุงเทพฯ : ส.ส.ท.;
2546.
20. CDC (Centers for Disease Control and
Prevention). *Enterobacter sakazakii* infection
associated with the use of powdered infant formula
p Tennessee, 2001. *Mobility and Mortality
Weekly Report* 2002; 51(14) : 298-300.
21. FAO/WHO (Food and Agriculture Organization
of the United Nations World Health Organization).
Enterobacter sakazakii and other micro-organisms
in powdered infant formula in WHO headquarters,
Geneva, Switzerland WHO; 2004.
22. Nararowec-White M, Farber JM. Thermal
resistance of *Enterobacter sakazakii* in reconstitute
dried infant formula. *Lett Appl Microbiol* 1997;
24 : 9-13.
23. Recommended International Code of Hygienic
Practice for Foods for Infants and Children.
CAC/RCP 21-1979 : (21 screens). Available
from : URL : [http://siweb.dss.go.th/standard/
Fulltext/codex/CXP_021E.pdf](http://siweb.dss.go.th/standard/Fulltext/codex/CXP_021E.pdf)

Study on Probability of Infection from *Enterobacter sakazakii* in Infant Formula

**Pensri Rodma Urarat Vuttikornpan Atcha Satjapara Jumreang Bunyaprasit
and Tanatcha Suwanwat**

Bureau of Food Quality and Safety of Food, Department of Medical Sciences, Tiwanond Road, Amphoe Muang, Nonthaburi 11000, Thailand.

ABSTRACT *Enterobacter sakazakii* is a gram-negative, non-spore-forming bacterium to the Enterobacteriaceae family. It has been associated with sporadic cases or small outbreaks of sepsis, meningitis, celebrities and necrotizing enterocolitis. Although incomplete, the published data on these infants indicate that approximately half of them had a birth weight of less than 2,500 g, and two third of premature. Probability of infection from *Enterobacter sakazakii* in infant formula was studied during October 2006 to August 2007 in order to enhancing the safety guideline of infant formula in Thailand. Nevertheless, the data will provide the emphasizing on protection of infants from infection. Result showed 0.06 and 0.08 prevalence were found on 200 samples of Thai FDA inspected samples at port of entry and 100 surveillance at distributed points around Bangkok and near by district, respectively. Using Gumbel's method for evaluation, the results showed the contamination level at 3.6–23 cells/100 g. Prevalence pathogenic strain of 0.015 was calculated from 0.25 infectious strains on oral mice treatment studied by Pagotto *et al.* (2003). The period risks during 1 month for 7,178 low birth weigh infants were 215,340 feeding times per month. The probability of feeding infants with contaminated reconstitute infant formula was 0.689. While the Thai population reported was 62,800,000 millions, probability of illness with *E.sakazakii* infection was 35 infants/100,000 capita.

Key words : Probability of infection, *E.sakazakii*, infant formula