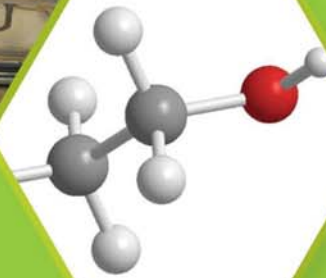




คู่มือความปลอดภัยทางชีวภาพ  
สำหรับโรงงานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

## อุตสาหกรรมผลิตเอทิลแอลกอฮอล์



สำนักเทคโนโลยีความปลอดภัย  
กรมโรงงานอุตสาหกรรม

คู่มือความปลอดภัยทางชีวภาพสำหรับโรงงานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม  
- อุตสาหกรรมผลิตเอทิลแอลกอฮอล์ -

โครงการถ่ายทอดเทคโนโลยีด้านความปลอดภัยแก่สถานประกอบการ :  
การศึกษาสถานภาพเพื่อเตรียมความพร้อมในการกำกับดูแล  
การใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในอุตสาหกรรมไทย

เจ้าของลิขสิทธิ์ :

กรมโรงงานอุตสาหกรรม

75/6 ถนนพระรามที่ 6 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

พิมพ์ครั้งที่ 1 :

กันยายน พ.ศ. 2554 จำนวน 200 เล่ม

พิมพ์ที่ :

บริษัท พี.เอ. ลิฟวิ่ง จำกัด

## คำนำ

ปัจจุบันจุลินทรีย์มีบทบาทอย่างยิ่งในอุตสาหกรรม ทั้งในอุตสาหกรรมอาหาร อุตสาหกรรมการแพทย์ อุตสาหกรรมพลังงาน และอุตสาหกรรมการเกษตร โดยในแต่ละอุตสาหกรรมจะมีการใช้จุลินทรีย์ในรูปแบบต่าง ๆ ทั้งในกระบวนการหมัก (fermentation) และในผลิตภัณฑ์โดยตรง จุลินทรีย์ที่ใช้ในอุตสาหกรรมเหล่านี้ มีทั้งจุลินทรีย์ทั่วไปที่คัดเลือกมาจากธรรมชาติ และจุลินทรีย์ที่ผ่านกระบวนการปรับปรุงพันธุ์ด้วยเทคนิคต่าง ๆ โดยเทคนิคการปรับปรุงพันธุ์ที่เป็นที่นิยมและมีประสิทธิภาพสูงอย่างหนึ่ง ได้แก่ พันธุวิศวกรรม (genetic engineering) จุลินทรีย์ที่ผ่านการปรับปรุงพันธุ์ด้วยเทคนิคดังกล่าวจะเรียกว่า จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม (genetic modified microorganism: GMM) ซึ่งคาดการณ์ว่าจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมจะมีบทบาทต่ออุตสาหกรรมอย่างสูงในอนาคต อย่างไรก็ตามแม้ว่าจุลินทรีย์ทั่วไป และจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ใช้ในอุตสาหกรรมเหล่านี้ (ยกเว้นจุลินทรีย์ที่ใช้ในอุตสาหกรรมแพทย์) จะมีความเสี่ยงต่ำและเป็นที่ยอมรับว่าไม่เป็นอันตรายต่อมนุษย์ และสิ่งแวดล้อม แต่ในการปฏิบัติงานกับจุลินทรีย์เหล่านี้ยังคงต้องปฏิบัติตามมาตรฐานและหลักเกณฑ์ด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ

กรมโรงงานอุตสาหกรรม ตระหนักถึงความสำคัญในเรื่องดังกล่าว จึงได้จัดทำคู่มือความปลอดภัยทางชีวภาพสำหรับโรงงานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมขึ้นสำหรับอุตสาหกรรม 3 ประเภท ได้แก่ อุตสาหกรรมผลิตเอทิลแอลกอฮอล์ อุตสาหกรรมผลิตอาหารและอาหารสัตว์ และอุตสาหกรรมผลิตปุ๋ยอินทรีย์และปุ๋ยชีวภาพ สำหรับคู่มือความปลอดภัยทางชีวภาพสำหรับโรงงานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมฉบับนี้ เป็นคู่มือสำหรับอุตสาหกรรมผลิตเอทิลแอลกอฮอล์ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้เป็นแนวทางในการปฏิบัติงานกับจุลินทรีย์ให้เกิดความปลอดภัยมากยิ่งขึ้น

กรมโรงงานอุตสาหกรรมหวังเป็นอย่างยิ่งว่าคู่มือฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ต่อผู้ประกอบการโรงงาน เจ้าหน้าที่ และบุคลากรที่เกี่ยวข้อง หากมีข้อคิดเห็นประการใดกรมโรงงานอุตสาหกรรมยินดีน้อมรับ เพื่อจะได้นำไปประกอบการพิจารณาปรับปรุงแก้ไขในโอกาสต่อไป

กรมโรงงานอุตสาหกรรม

พ.ศ. 2554

## กิตติกรรมประกาศ

กรมโรงงานอุตสาหกรรมขอขอบพระคุณหน่วยงานต่าง ๆ ทั้งภาครัฐและภาคเอกชน ที่เข้าร่วมให้ข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ และขอขอบพระคุณ บริษัท ไทยรุ่งเรืองพลังงาน จำกัด บริษัท เพโตรกรีน จำกัด และบริษัท ไทยเอทานอล พาวเวอร์ จำกัด (มหาชน) ที่อนุเคราะห์ให้เข้าเยี่ยมชมโรงงานและให้ข้อมูลต่าง ๆ ต่อการจัดทำคู่มือฉบับนี้ให้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

กรมโรงงานอุตสาหกรรม

พ.ศ. 2554

## คณะกรรมการ

### ที่ปรึกษา

นายอาทิตย์ วุฒิกะโร	อธิบดีกรมโรงงานอุตสาหกรรม
นายพงษ์เทพ จารุอำพรพรรณ	รองอธิบดีกรมโรงงานอุตสาหกรรม

### คณะกรรมการประสานและรับมอบงาน

นายประสงค์ นรจิตร์	ประธานกรรมการ
นางสุมาลี เดโชพลชัย	กรรมการ
นางสาวรัตนา รัชต์ตระกูล	กรรมการ
นายสุทัศน์ มังคละศิริ	กรรมการ
นางสาวณัฐอาภา อุไรกุล	กรรมการ
นางสาวปิยะพร เขียรเจริญ	กรรมการและเลขานุการ

### ที่ปรึกษาด้านเทคนิค

ศ.ดร.วัฒนาลัย ปานบ้านเกร็ด	ภาควิชาเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ดร.กัญญวิมว์ กิรติกร	ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
ดร.ลลิตี เอื้อวิไลจิตร์	ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
นางอุทัยวรรณ กรุดลอยมา	ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ

### คณะผู้จัดทำ

ดร.บุญญานาถ นาถวงษ์	ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
ดร.ชาลินี คงสวัสดิ์	ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
นางสาวจินตนา จันทร์เจริญฤทธิ	ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
นายสาธิต คุณวะเสน	ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ

## สารบัญ

	หน้า
ขอบเขตดำเนินงานและคำนิยามที่เกี่ยวข้อง	1
บทที่ 1 บทนำ	3
บทที่ 2 ประเภทของงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ในอุตสาหกรรม	5
บทที่ 3 การใช้จุลินทรีย์ในอุตสาหกรรมการผลิตเอทิลแอลกอฮอล์	9
บทที่ 4 สภาพควบคุมและมาตรการความปลอดภัยในการใช้จุลินทรีย์ในอุตสาหกรรม	13
บทที่ 5 มาตรการระงับเหตุการณ์จุลินทรีย์หกรั่วไหล	19
บทที่ 6 กฎหมายที่เกี่ยวข้องกับอุตสาหกรรมผลิตเอทิลแอลกอฮอล์	21
เอกสารอ้างอิง	25
ภาคผนวก ก. จุลินทรีย์ที่จัดว่าไม่เป็นอันตราย	27
ภาคผนวก ข. บัญชีรายชื่อเซลล์เจ้าบ้าน/ พาหะที่จัดว่าปลอดภัย	29
ภาคผนวก ค. การแบ่งจุลินทรีย์ตามความเสี่ยงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับมนุษย์	33
ภาคผนวก ง. การประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพกรณีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม	53
ภาคผนวก จ. แนวทางการขออนุญาตใช้จุลินทรีย์และจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม	59

## ขอบเขตและคำนิยามที่เกี่ยวข้อง

### ขอบเขต

คู่มือฉบับนี้มีเนื้อหาครอบคลุมความปลอดภัยในการใช้จุลินทรีย์ทั้งหมด ซึ่งประกอบด้วย จุลินทรีย์ที่ไม่ดัดแปลงพันธุกรรม และ จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

### คำนิยามที่เกี่ยวข้อง

**จุลินทรีย์ (microorganisms)** หมายถึง สิ่งมีชีวิตเล็ก ๆ ระดับเซลล์ หรือ ไม่ใช่เซลล์ที่เพิ่มจำนวนและถ่ายทอดสารพันธุกรรมนั้น ๆ ได้ ซึ่งรวมถึงแบคทีเรีย ยีสต์ รา สาหร่ายเซลล์เดียว (microalgae) แพลงก์ตอน ไดอะตอม ไวรัส ไวรอยด์ เซลล์เพาะเลี้ยงที่มาจากเซลล์พืชและเซลล์สัตว์

**จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม (genetically modified microorganism: GMM)** หมายถึง จุลินทรีย์ที่ได้รับการดัดแปลงพันธุกรรมให้แตกต่างไปจากพันธุกรรมเดิม ซึ่งไม่สามารถเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติ โดยเทคนิคการดัดแปลงพันธุกรรม (genetic modification technique) เพื่อให้มีคุณลักษณะที่เป็นประโยชน์ตามที่ต้องการ เช่น เพื่อให้ผลิตเอนไซม์ และยังรวมถึงการผลิตเซลล์ลูกหลานของจุลินทรีย์ที่ได้รับการถ่ายทอดการแสดงออกของยีนที่เปลี่ยนแปลงนั้น ยกเว้น จุลินทรีย์ที่เกิดจากเทคนิคก่อการกลายพันธุ์ (mutagenesis) เทคนิคชักนำให้เกิดโพลีพลอยด์ (polyploidy) เทคนิคการหลอมเซลล์หรือการหลอมโปรโตพลาสต์ ของโปรคาริโอต และยูคาริโอต แต่ไม่ทำให้จุลินทรีย์นั้นมีสารพันธุกรรมใหม่ อันเกิดจากกระบวนการที่ไม่สามารถเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติ เทคนิค *in vitro* fertilization เทคนิค self cloning หรือจุลินทรีย์ที่สามารถเกิดการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอด้วยกระบวนการตามธรรมชาติ

**ระดับความเสี่ยง (risk level)** หมายถึง ระดับความเสี่ยงอันตรายในการทำงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ โดยการใช้สภาพควบคุมจุลินทรีย์ในระดับต่าง ๆ ทั้งนี้ ในบางประเทศระดับความเสี่ยงมีความหมายเดียวกับระดับสภาพควบคุม

**สภาพควบคุม (containment) และระดับสภาพควบคุม (containment level)** หมายถึง การควบคุมการใช้จุลินทรีย์ให้อยู่ในที่จำกัด ควบคุมให้ปราศจากการติดต่อกับสภาพแวดล้อมภายนอก โดยการใช้เครื่องมือ อุปกรณ์ การจัดตั้ง สถานที่

ขั้นตอนการปฏิบัติในการทำงาน สภาพควบคุมแบ่งเป็น 4 ระดับ ขึ้นกับความเสี่ยงของจุลินทรีย์ในการก่อโรคในมนุษย์และอันตรายต่อสิ่งแวดล้อม

**ระบบปิด (close system)** หมายถึง ระบบที่แยกจุลินทรีย์และขั้นตอนในการทำงานจากสิ่งแวดล้อม เช่น ถึงปฏิกรณ์ชีวภาพในการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ ตู้ชีวนิรภัย (biological safety cabinet หรือ tissue culture hood) ระบบปิดอาจรวมถึงขั้นตอนในการผลิตที่แต่ละอุปกรณ์เชื่อมกันในลักษณะที่เป็นระบบปิดได้ อาทิ การเติมเชื้อเข้าถังปฏิกรณ์ชีวภาพ และขั้นตอนการแยกผลิตภัณฑ์และการทำให้บริสุทธิ์ หรือเครื่องมืออุปกรณ์ที่ไม่ได้เชื่อมต่อกันแต่อยู่ภายในระบบปิดที่ปลอดภัย (safety enclosure)

**พื้นที่ควบคุม (controlled area)** หมายถึง บริเวณที่มีการทำงานที่มีการใช้จุลินทรีย์โดยตรง เช่น การเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ในถังปฏิกรณ์ชีวภาพ การเติม การเก็บตัวอย่าง และการเคลื่อนย้ายจุลินทรีย์ รวมทั้ง บริเวณที่มีกระบวนการแยกผลิตภัณฑ์ การทำผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ และกิจกรรมอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

**GILSP (Good Industrial Large Scale Practice)** หมายถึง แนวทางปฏิบัติที่ดีในการใช้จุลินทรีย์ (good microbiological practice) ที่ไม่มีอันตรายในระดับอุตสาหกรรม จุลินทรีย์ในที่นี้รวมถึงจุลินทรีย์ทั่วไปและจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ไม่ก่อให้เกิดโรค ไม่มีไวรัส ฝาจ (phage) หรือพลาสมิด (plasmid) ที่อาจก่อให้เกิดโรค มีประวัติในการใช้ในระดับอุตสาหกรรมเป็นเวลานานที่แสดงว่าปลอดภัย หรือมีการจำกัดการอยู่รอด ไม่สามารถเจริญพันธุ์ในสภาวะแวดล้อมตามธรรมชาติได้

**เซลล์เจ้าบ้าน (host หรือ recipient cell)** หมายถึง เซลล์ที่ใช้ในการรับชิ้นดีเอ็นเอหรือยีน เพื่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมให้แสดงคุณลักษณะที่ต้องการ

**Self cloning** หมายถึง กระบวนการนำชิ้นดีเอ็นเอหรือยีน (nucleic acid sequences) ออกจากเซลล์ และนำกลับเข้าไปในจุลินทรีย์สปีชีส์เดียวกัน หรือต่างสปีชีส์ที่ใกล้เคียงกัน (phylogenetically closely related species) ที่สามารถแลกเปลี่ยนสารพันธุกรรมกันได้ตามธรรมชาติ โดยอาจนำชิ้นดีเอ็นเอกลับเข้าไปทั้งชิ้นหรือบางส่วน หรือเป็นดีเอ็นเอที่สังเคราะห์ขึ้นแต่มีลำดับเบสเหมือนเดิม โดยจุลินทรีย์ที่ได้ต้องไม่ก่อโรคในคน สัตว์ และพืช



## บทที่ 1 บทนำ

จุลินทรีย์เป็นสิ่งมีชีวิตขนาดเล็กที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า ซึ่งมีทั้งจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์กับมนุษย์และจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดผลเสีย จุลินทรีย์บางชนิดอาจก่อให้เกิดโรคในมนุษย์ สัตว์ และพืช ในขณะเดียวกันยังมีจุลินทรีย์อีกหลายชนิดที่มีประโยชน์และมีบทบาทต่ออุตสาหกรรม นับจากอดีตจุลินทรีย์มีบทบาทสำคัญในอุตสาหกรรมอาหารหมัก เช่น ซีอิ๊ว น้ำปลา โยเกิร์ต หรือแฮม จนถึงปัจจุบันมีการนำจุลินทรีย์มาใช้ในอุตสาหกรรมผลิตสารอื่น ๆ ที่มีประโยชน์จำนวนมาก เช่น การผลิตชีวเภสัชภัณฑ์ (biopharmaceutical) วัคซีน วิตามิน กรดอะมิโน สารชนิดต่าง ๆ ที่เติมในอาหาร เอทิลแอลกอฮอล์ การผลิตปุ๋ย และสารเคมีที่มีประโยชน์อีกหลายชนิด

ลักษณะการใช้จุลินทรีย์ในอุตสาหกรรม ส่วนใหญ่จะเป็นการใช้ประโยชน์โดยอาศัยกระบวนการหมัก (fermentation) ซึ่งเกิดจากการทำงานของจุลินทรีย์เพื่อเปลี่ยนแปลงสารตั้งต้น (substrate) ให้ได้เป็นผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ ซึ่งหลังจากได้ผลิตภัณฑ์แล้วอาจมีการกำจัดเซลล์จุลินทรีย์หรือไม่ก็ได้ ตัวอย่างการใช้จุลินทรีย์ในลักษณะนี้ได้แก่ อุตสาหกรรมผลิตเอทิลแอลกอฮอล์ อุตสาหกรรมผลิตกรดอะมิโน และอุตสาหกรรมผลิตสารเติมแต่งในอาหาร เป็นต้น สำหรับการใช้จุลินทรีย์ในอุตสาหกรรมอีกลักษณะหนึ่ง จะเป็นการใช้ประโยชน์จากจุลินทรีย์โดยการเติมลงไปในผลิตภัณฑ์โดยตรง ซึ่งจุลินทรีย์ที่ใส่ลงไปนั้นอาจยังมีชีวิตหรือไม่ก็ได้ ตัวอย่างอุตสาหกรรมลักษณะนี้ได้แก่ อุตสาหกรรมอาหารโปรไบโอติกส์ อุตสาหกรรมผลิตโยเกิร์ต รวมทั้ง อุตสาหกรรมปุ๋ยอินทรีย์ที่มีการเติมจุลินทรีย์และปุ๋ยชีวภาพ

จุลินทรีย์ที่ใช้ในอุตสาหกรรมจะได้จากการคัดเลือกสายพันธุ์จุลินทรีย์จากธรรมชาติ แต่จุลินทรีย์ที่แยกจากธรรมชาติมักสร้างสารสำคัญที่ต้องการในปริมาณต่ำ ดังนั้น ก่อนนำไปใช้ในอุตสาหกรรม จึงต้องทำการปรับปรุงพันธุ์จุลินทรีย์เพื่อให้ได้สายพันธุ์ที่มีประสิทธิภาพสูงในการสร้างผลผลิต เทคนิคที่ใช้ในการปรับปรุงสายพันธุ์จุลินทรีย์ ได้แก่ การชักนำให้เกิดการกลายพันธุ์ (induced mutation) และการทำพันธุวิศวกรรม (genetic engineering) ซึ่งจุลินทรีย์ที่ผ่านการปรับปรุงพันธุ์ด้วยเทคนิคพันธุวิศวกรรม จะเรียกว่า จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม (genetically modified organisms – GMM) โดยที่ในหลายประเทศจะมีกฎระเบียบในการควบคุมดูแลผลิตภัณฑ์หรืออุตสาหกรรมที่ใช้จุลินทรีย์ดังกล่าวเป็นการเฉพาะ

อย่างไรก็ดี หลักปฏิบัติของการใช้จูลินทรีย์ในอุตสาหกรรม ไม่ว่าจะ เป็นจูลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมหรือจูลินทรีย์ทั่วไป จะพิจารณาแบ่งประเภทของงานจากรดับความเสี่ยง (risk level) ของจูลินทรีย์ เพื่อนำไปสู่การปฏิบัติตามขั้นตอนปฏิบัติในการทำงานที่ถูกต้องตรงตามแต่ละระดับความเสี่ยง ตลอดจนการเตรียมความพร้อมของบุคลากร และการเลือกใช้อุปกรณ์เครื่องมือและสถานที่อย่างเหมาะสม เพื่อให้เกิดความปลอดภัยในการปฏิบัติงานกับจูลินทรีย์

## บทที่ 2

### ประเภทของงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ในอุตสาหกรรม

การพิจารณาแบ่งประเภทของงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ในอุตสาหกรรม สามารถแบ่งได้เป็น 4 ประเภท ตามระดับความเสี่ยง (อ้างอิงจาก NIH, WHO และ OECD\*) และกำหนดระดับสภาพควบคุมที่เหมาะสมสำหรับระดับความเสี่ยงอันตรายของงานทั้ง 4 ประเภท คือ งานประเภท GILSP งานประเภทที่ 1 งานประเภทที่ 2 และงานประเภทที่ 3 โดยมีรายละเอียดของงานแต่ละประเภท ดังนี้

#### งานประเภท GILSP (Good Industrial Large Scale Practice)

เป็นงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ที่จัดว่าไม่มีอันตราย จัดอยู่ในกลุ่ม GILSP ตามภาคผนวก ก. และใช้แนวทางปฏิบัติที่ดีในการใช้จุลินทรีย์ที่ไม่มีอันตรายในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม ควรใช้ระดับสภาพควบคุมอย่างน้อยระดับ GILSP

งานที่จัดเป็นงานประเภท GILSP เป็นงานที่ใช้จุลินทรีย์ที่ปลอดภัยและมีประวัติการใช้มายาวนาน หรืองานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มาจากเซลล์เจ้าบ้านและพาหะที่ไม่ก่อให้เกิดโรค ไม่มีไวรัส ฝาก พลาสมิดที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรค และมาจากจุลินทรีย์ที่มีประวัติว่าปลอดภัยในการใช้ในระดับอุตสาหกรรมมาเป็นเวลานาน หรือมีการจำกัดการอยู่รอดไม่สามารถเจริญพันธุ์ในสภาวะแวดล้อมตามธรรมชาติได้

กรณีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่จัดเป็นงานประเภท GILSP ได้แก่ เซลล์เจ้าบ้านและพาหะที่คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพรับรองแล้วว่าปลอดภัย (ภาคผนวก ข.) เช่น *Eschericia coli* K-12 Host-Vector system, *Saccharomyces cerevisiae* Host-Vector system, *Bacillus subtilis* หรือ *Bacillus licheniformis* Host-Vector system เป็นต้น

ตัวอย่างจุลินทรีย์ที่อยู่ในประเภท GILSP ได้แก่ *Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Streptococcus thermophilus* เป็นต้น

\*

NIH คือ สถาบันสุขภาพแห่งชาติ (National Institute of Health) ประเทศสหรัฐอเมริกา

WHO คือ องค์การอนามัยโลก (World Health Organisation)

OECD คือ องค์การเพื่อความร่วมมือทางเศรษฐกิจและการพัฒนา (Organisation for Economic Co-operation and Development)

## งานประเภทที่ 1

เป็นงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ที่จัดว่าไม่มีอันตราย อยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่ 1 (risk group 1) แต่ไม่เข้าหลักเกณฑ์ในงานประเภท GILSP (ภาคผนวก ค.) ควรใช้ระดับสภาพควบคุมอย่างน้อยระดับที่ 1 (containment level 1 large scale 1: LS1)

งานที่จัดเป็นงานประเภทที่ 1 เป็นงานที่มีการใช้จุลินทรีย์กลุ่มเสี่ยงที่ 1 ซึ่งไม่มีอันตรายแต่ไม่เข้าหลักเกณฑ์ GILSP หรืองานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มาจากเซลล์เจ้าบ้านที่รับรองแล้วว่าปลอดภัย (ภาคผนวก ข.)

กรณีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่จัดเป็นงานประเภทที่ 1 ได้แก่ *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis* ที่ไม่สร้างสปอร์ Adeno-associated virus (AAV) types 1-4, *Escherichia coli* K-12, *Escherichia coli* สายพันธุ์ที่ไม่มี lipopolysaccharide ที่สมบูรณ์ และไม่มี active virulence factor ใด ๆ (เช่น toxin) รวมถึง colonization factor และต้องไม่มียีนที่กำหนดลักษณะดังกล่าวด้วย

ตัวอย่างจุลินทรีย์ที่จัดเป็นงานประเภทที่ 1 ได้แก่ *Bacillus licheniformis* ที่ไม่สร้างสปอร์, Adeno-associated virus (AAV) types 1-4, *Escherichia coli* K-12 เป็นต้น

## งานประเภทที่ 2

เป็นงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ที่อาจเป็นอันตรายในระดับต่ำต่อผู้ปฏิบัติงาน ชุมชน และสิ่งแวดล้อม อยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่ 2 (risk group 2) (ภาคผนวก ค.) ควรใช้ระดับสภาพควบคุมอย่างน้อยระดับที่ 2 (containment level 2 large scale 2: LS2)

งานที่จัดเป็นงานประเภทที่ 2 เป็นงานที่มีการใช้จุลินทรีย์กลุ่มเสี่ยงที่ 2 ที่อาจก่อให้เกิดโรคในมนุษย์ หรือ งานที่มีการใช้จุลินทรีย์ที่มาจากเซลล์เจ้าบ้านและพาหะที่รับรองว่าปลอดภัย (ภาคผนวก ข.) แต่ดีเอ็นเอหรือยีนที่ต้องการให้แสดงออกนั้น อาจทำให้เกิดโรคหรือเกี่ยวข้องในการก่อโรค ก่อให้เกิดการเป็นพิษ มีผลต่อการเจริญเติบโต การแบ่งเซลล์ หรือก่อมะเร็ง หรือพยาธิสภาพในมนุษย์ สัตว์ หรือ พืช รวมทั้ง ไม่มีรายละเอียดที่ชัดเจน (uncharacterized DNA/gene) ไม่ทราบหน้าที่ หรือไม่ทราบคุณสมบัติที่แน่ชัด

ตัวอย่างจุลินทรีย์ที่จัดเป็นงานประเภทที่ 2 ได้แก่ *Clostridium botulinum*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Staphylococcus aureus* และ *Vibrio cholerae* เป็นต้น

กรณีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่จัดเป็นงานประเภทที่ 2 ได้แก่ จุลินทรีย์ที่มีระบบเซลล์เจ้าบ้าน หรือพาหะที่อยู่ในจุลินทรีย์กลุ่มเสี่ยงที่ 2 หรืองานที่ใช้ระบบเจ้าบ้าน หรือพาหะที่คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ ไม่ได้รับรองความ

ปลอดภัย หรือระบบเจ้าบ้านหรือพาหะที่รับรองว่าปลอดภัย แต่ชั้นดีเอ็นเอหรือยีนที่ต้องการให้แสดงออกทำให้เกิดพิษภัยหรือไม่มีรายละเอียดแน่ชัดของชั้นดีเอ็นเอหรือยีนนั้น

### งานประเภทที่ 3

เป็นงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ที่อาจเป็นอันตรายต่อผู้ปฏิบัติงาน ชุมชนและสิ่งแวดล้อม โดยอาจก่อให้เกิดโรคแต่ไม่ทำให้เกิดการระบาดของโรค และมีวิธีป้องกันและรักษาโรคนั้นได้ (ภาคผนวก ค.) นอกจากนี้ ยังรวมถึงงานที่อาจมีอันตรายในระดับที่ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ควรใช้ระดับสภาพควบคุมอย่างน้อยระดับที่ 3 (containment level 3 large scale 3: LS3)

ตัวอย่างจุลินทรีย์ที่จัดเป็นงานประเภทที่ 3 ได้แก่ *Mycobacterium tuberculosis*, *Rickettsia akari* และ *Yersinia pestis* เป็นต้น

กรณีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่จัดเป็นงานประเภทที่ 3 คือ จุลินทรีย์ที่มีระบบเซลล์เจ้าบ้านหรือพาหะที่อยู่ในจุลินทรีย์กลุ่มเสี่ยงที่ 3 หรืออาจมีอันตรายในระดับที่ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด งานที่ใช้จุลินทรีย์ผลิตสารพิษต่อมนุษย์ งานที่เกี่ยวข้องกับดีเอ็นเอและการโคลนดีเอ็นเอที่ควบคุมการผลิตสารพิษ หรือผลิตสารพิษที่มี LD<sub>50</sub> ต่ำกว่า 100 นาโนกรัมต่อกิโลกรัม หรืองานที่เกี่ยวข้องกับยีนที่ผลิตสารพิษที่มี LD<sub>50</sub> สูงกว่า 100 นาโนกรัมต่อกิโลกรัมแต่ให้ผลผลิตสูง หรืองานที่เกี่ยวข้องกับดีเอ็นเอที่ไม่ทราบแน่ชัดของจุลินทรีย์ที่ผลิตสารพิษ หรืองานที่มีการใช้พาหะไวรัสซึ่งทำให้เซลล์มนุษย์ติดเชื้อได้ และงานที่มีดีเอ็นเอที่มีความสามารถผลิตสารควบคุมการเจริญเติบโต หรือเป็นสารพิษต่อเซลล์มนุษย์ หรืองานที่ใช้พาหะหรือเซลล์เจ้าบ้านจากจุลินทรีย์ในกลุ่มเสี่ยงที่ 3 ที่สามารถก่อให้เกิดโรคในมนุษย์ ทั้งนี้ อาจรวมถึงในพืชและสัตว์ด้วย หรือการขยายจำนวนโดยวิธีการโคลน หรือการถ่ายสารพันธุกรรมของไวรัสทั้งจีโนม หรือไวรอยด์ หรือชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อในมนุษย์ สัตว์ หรือพืชโดยทั่วไป หรืองานที่ใช้การเชื่อมต่อระหว่างสารพันธุกรรมของไวรัสทั้งจีโนม หรือไวรอยด์ และ/หรือชิ้นส่วนดีเอ็นเอที่เป็นส่วนประกอบ (complementary fragment) ซึ่งก่อให้เกิดการติดเชื้อ หรือเป็นส่วนสำคัญในการทำให้เกิดโรค รวมทั้งงานที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อของเซลล์เจ้าบ้านหรือการเพิ่มความรุนแรงและความสามารถในการติดเชื้อโรค หรือ งานที่มีการถ่ายยีนดื้อยาต้านจุลินทรีย์ (ยาด้านจุลชีพ) โดยที่ยานั้นใช้ในการรักษาป้องกันโรคติดเชื้อในมนุษย์ สัตว์ หรือใช้ในการเกษตร ทั้งนี้ ต้องระบุว่ายีนดื้อยานั้น สามารถถ่ายโอนหรือถ่ายทอดได้ตามกระบวนการทางธรรมชาติหรือไม่

ตารางที่ 1 สรุปประเภทงานที่ใช้จุลินทรีย์ในอุตสาหกรรมและสภาพควบคุมที่ต้องใช้  
ดำเนินการ

ประเภทงาน	ระดับความเสี่ยง	รายละเอียด	สภาพควบคุมและมาตรการความปลอดภัย	ตัวอย่างจุลินทรีย์
GILSP	GILSP	เป็นงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ที่จัดว่าไม่มีอันตราย	GILSP	<u>แบคทีเรีย</u> - <i>Bacillus subtilis</i> - <i>Bacillus megaterium</i> - <i>Streptococcus thermophilus</i> <u>ยีสต์</u> - <i>Saccharomyces cerevisiae</i> <sup>†</sup> - <i>Schizosaccharomyces pombe</i>
ประเภทที่ 1	ระดับความเสี่ยง 1	เป็นงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ที่จัดว่าไม่มีอันตราย แต่ไม่เข้าหลักเกณฑ์ในงานประเภท GILSP	LS1	<u>แบคทีเรีย</u> - <i>Bacillus licheniformis</i> ที่ไม่สร้างสปอร์ - <i>Escherichia coli</i> K-12 <u>ไวรัส</u> - Adeno-associated virus (AAV) types 1-4
ประเภทที่ 2	ระดับความเสี่ยง 2	เป็นงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ที่อาจเป็นอันตรายในระดับต่ำต่อผู้ปฏิบัติงาน ชุมชนและสิ่งแวดล้อม	LS2	<u>แบคทีเรีย</u> - <i>Clostridium botulinum</i> - <i>Corynebacterium diphtheriae</i> - <i>Staphylococcus aureus</i> - <i>Vibrio cholerae</i>
ประเภทที่ 3	ระดับความเสี่ยง 3	เป็นงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ที่อาจเป็นอันตรายต่อผู้ปฏิบัติงาน ชุมชนและสิ่งแวดล้อม โดยอาจก่อให้เกิดโรคแต่ไม่ทำให้เกิดการระบาดของโรค และมีวิธีป้องกันและรักษาโรคนั้นได้	LS3	<u>แบคทีเรีย</u> - <i>Mycobacterium tuberculosis</i> - <i>Yersinia pestis</i> <u>ริคเกตเซีย</u> - <i>Rickettsia akari</i>

หมายเหตุ <sup>†</sup> *S. cerevisiae*, subtype *boulardii* เป็นข้อห้ามสำหรับผู้ป่วยที่สุขภาพอ่อนแอ รวมทั้งผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำ (central venous catheter)

### บทที่ 3

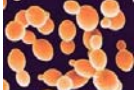


## การใช้จุลินทรีย์ในอุตสาหกรรมการผลิตเอทิลแอลกอฮอล์

การผลิตเอทิลแอลกอฮอล์เป็นการเปลี่ยนรูปของสารอินทรีย์ ทำได้ทั้งโดยวิธีทางเคมีด้วยปฏิกิริยาไฮเดรชัน (hydration) โดยการเติมน้ำให้กับสารเอทิลีน (ethylene) ที่ได้จากปิโตรเลียม และวิธีการทางชีวภาพโดยการหมักด้วยจุลินทรีย์ ซึ่งวิธีการทางชีวภาพนี้สามารถผลิตเอทิลแอลกอฮอล์จากวัตถุดิบที่เป็นวัสดุหรือวัสดุเหลือใช้ทางการเกษตรที่เป็นแหล่งของคาร์โบไฮเดรตหรือเซลลูโลส เช่น อ้อย มันสำปะหลัง ฟางข้าว ชังข้าวโพด และผลพลอยได้จากอุตสาหกรรมเกษตรต่าง ๆ เช่น กากน้ำตาล เว้ยจากการผลิตเนย ทั้งนี้ เอทิลแอลกอฮอล์ที่ผลิตจากชีวมวล (biomass) จะเรียกว่า “ไบโอเอทานอล” (bioethanol)

### ตัวอย่างจุลินทรีย์ที่ใช้ในอุตสาหกรรมผลิตเอทิลแอลกอฮอล์

จุลินทรีย์ส่วนใหญ่ที่ใช้ในอุตสาหกรรมผลิตเอทิลแอลกอฮอล์คือ ยีสต์ *Saccharomyces cerevisiae* ส่วนแบคทีเรียยังไม่นิยมใช้มากนักในขณะนี้ รายละเอียดดังตารางที่ 2

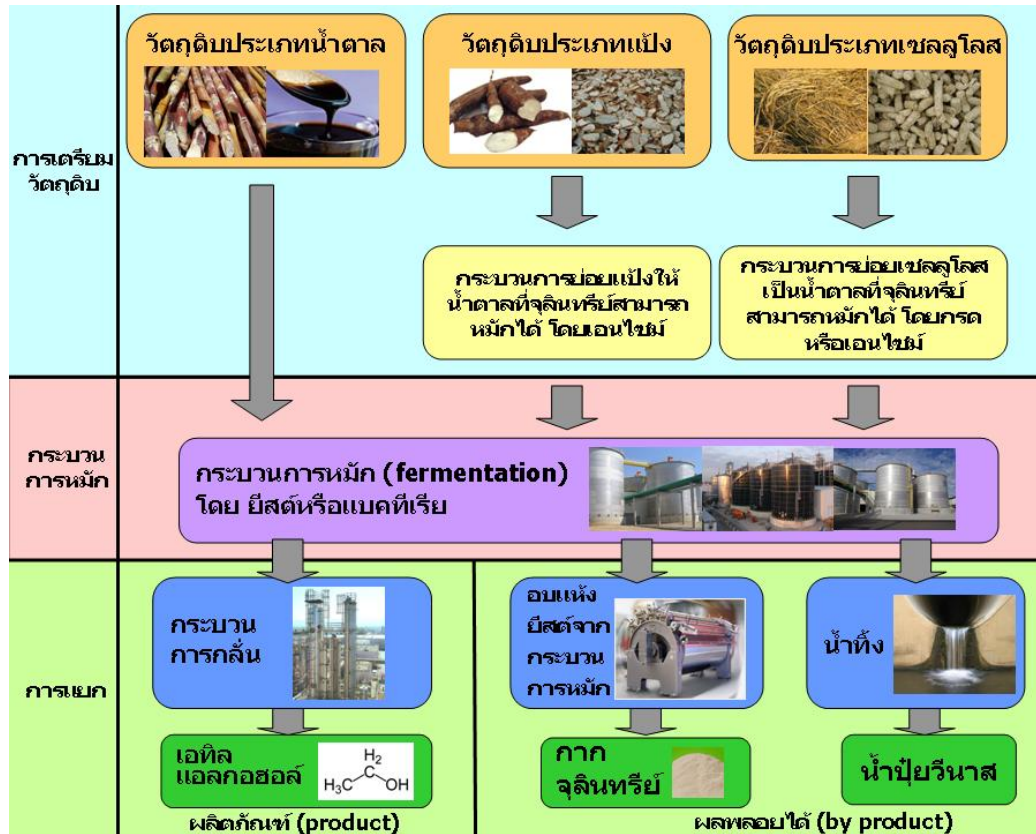
ตารางที่ 2 ตัวอย่างจุลินทรีย์ที่ใช้ในอุตสาหกรรมเอทิลแอลกอฮอล์ (อ้างอิงจาก EFSA และ TRBA)

ประเภทงาน	ชื่อวิทยาศาสตร์	ลักษณะพื้นฐาน	ชนิดจุลินทรีย์
ประเภท GILSP	- <i>Saccharomyces cerevisiae</i>		ยีสต์
ประเภทที่ 1	- <i>Zymomonas mobilis</i>		แบคทีเรีย
	- <i>Clostridium thermocellum</i>		แบคทีเรีย

- หมายเหตุ
1. EFSA คือ สำนักงานความปลอดภัยอาหารแห่งสหภาพยุโรป (European Food Safety Authority)
  2. TRBA คือ ระเบียบด้านเทคนิคสำหรับสารชีวภาพ (Technical Rules for Biological Agents) ของคณะกรรมการสารชีวภาพ (Committee for Biological Agent) ประเทศเยอรมัน
  3. *Saccharomyces cerevisiae* ยกเว้น *Saccharomyces cerevisiae*, subtype *boulardii* ไม่จัดเป็น GILSP เนื่องจาก เป็นข้อห้ามสำหรับผู้ป่วยที่สุขภาพอ่อนแอ รวมทั้ง ผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำ (central venous catheter)

## ขั้นตอนการผลิตเอทิลแอลกอฮอล์

การผลิตเอทิลแอลกอฮอล์ประกอบด้วยขั้นตอนหลัก 3 ขั้นตอน ได้แก่ การเตรียมวัตถุดิบ กระบวนการหมัก และการแยก แสดงดังรูปที่ 1 โดยมีรายละเอียดดังนี้



รูปที่ 1 ขั้นตอนการผลิตเอทิลแอลกอฮอล์



## 1. การเตรียมวัตถุดิบ

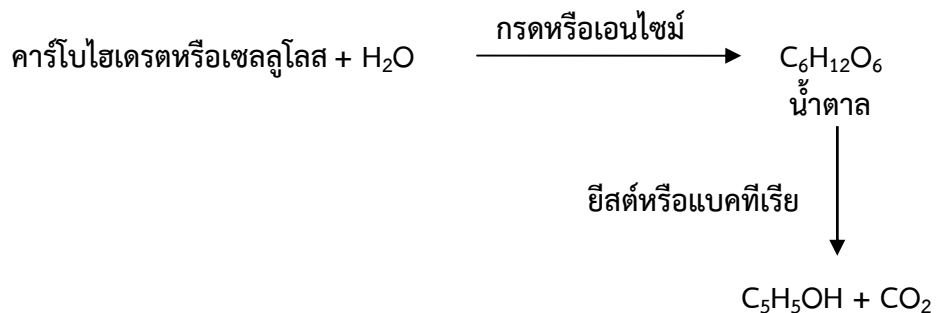
วัตถุดิบที่ใช้ผลิตเอทิลแอลกอฮอล์ แบ่งออกเป็น 3 ประเภท ดังนี้

- วัตถุดิบประเภทน้ำตาล ได้แก่ อ้อย กากน้ำตาล และข้าวฟ่างหวาน เป็นต้น
- วัตถุดิบประเภทแป้ง ได้แก่ ผลผลิตทางการเกษตรพวกธัญพืช เช่น ข้าวเจ้า ข้าวสาลี ข้าวโพด ข้าวบาร์เลย์ และข้าวฟ่าง หรือพืชหัว เช่น มันสำปะหลัง มันฝรั่ง และมันเทศ เป็นต้น
- วัตถุดิบประเภทเซลลูโลส เช่น ฟางข้าว ชานอ้อย ชังข้าวโพด และรำข้าว เป็นต้น

กรณีที่ใช้วัตถุดิบประเภทน้ำตาล เมื่อปรับความเข้มข้นให้เหมาะสมแล้วสามารถนำไปหมักได้ทันที แต่หากเป็นการใช้วัตถุดิบประเภทแป้งหรือเซลลูโลส จะต้องนำไปผ่านการย่อยให้เป็นน้ำตาลโดยใช้กรด (acid hydrolysis) หรือเอนไซม์ (enzymatic hydrolysis) เพื่อให้ยีสต์หรือแบคทีเรียสามารถทำหน้าที่ย่อยและหมักน้ำตาลเป็นเอทิลแอลกอฮอล์ ปัจจุบันนิยมใช้วัตถุดิบประเภทน้ำตาลหรือแป้ง เนื่องจากมีต้นทุนต่ำกว่า

## 2. กระบวนการหมัก

นำน้ำตาลมาหมักด้วยจุลินทรีย์ เพื่อให้ยีสต์ทำปฏิกิริยาเปลี่ยนน้ำตาลไปเป็นเอทิลแอลกอฮอล์ ดังสมการ



จุลินทรีย์ที่นิยมใช้ ได้แก่ ยีสต์สายพันธุ์ *Saccharomyces cerevisiae* ซึ่งเป็นจุลินทรีย์ที่ปลอดภัยและมีประวัติการใช้มายาวนาน จัดอยู่ในงานประเภท GILSP ซึ่งสามารถเจริญเติบโตได้ที่อุณหภูมิ 37 – 40 องศาเซลเซียส ปัจจุบันมีการพัฒนาและใช้จุลินทรีย์ชนิดอื่นในการผลิต เช่น แบคทีเรียสายพันธุ์ *Zymomonas mobilis* และแบคทีเรียสายพันธุ์ *Clostridium thermocellum* ซึ่งเจริญเติบโตได้ในสภาวะที่ไม่มีออกซิเจน และมีอุณหภูมิสูงกว่า 50 องศาเซลเซียส อย่างไรก็ตาม แบคทีเรียทั้ง

สองสายพันธุ์นี้มีความทนต่อความเข้มข้นเอทิลแอลกอฮอล์ต่ำกว่ายีสต์ และอยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่ 1 จุลินทรีย์ที่ไม่มีอันตราย ซึ่งจัดเป็นงานประเภทที่ 1

การหมักที่ใช้มีทั้งแบบต่อเนื่อง และแบบกะ (batch) แต่ส่วนใหญ่ยังคงนิยมใช้แบบกะ โดยทั่วไปจะทำการหมักที่อุณหภูมิระหว่าง 30 – 35 องศาเซลเซียส เพื่อเร่งปฏิกิริยาและลดระยะเวลาที่ใช้ในการหมัก ซึ่งจะช่วยลดต้นทุนในการผลิต

ส่วนกากยีสต์ที่เหลือจากการหมักสามารถนำไปอบแห้งเป็นยีสต์ผง แล้วใช้ผสมในอาหารสัตว์ เพื่อเป็นแหล่งโปรตีนเสริม

### 3. การแยก

การแยกเอทิลแอลกอฮอล์ออกจากน้ำหมักทำได้โดยการกลั่นแบบลำดับส่วน (fractional distillation) ซึ่งสามารถแยกเอทิลแอลกอฮอล์บริสุทธิ์ที่มีความเข้มข้นประมาณร้อยละ 95 โดยปริมาตร จากนั้น จึงเข้าสู่กระบวนการแยกน้ำ ซึ่งทำได้หลายวิธี เช่น การใช้โมเลกุลาร์ซีฟ (molecular sieve) จากนั้น เอทิลแอลกอฮอล์จะผ่านเข้าไปในหอดูดซับที่บรรจุตัวดูดซับประเภทซีโอไลต์ (zeolite) โมเลกุลของเอทิลแอลกอฮอล์จะผ่านช่องว่างของซีโอไลต์ออกไป แต่โมเลกุลของน้ำจะถูกดูดซับไว้ ทำให้ได้เอทิลแอลกอฮอล์บริสุทธิ์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 99.5 โดยปริมาตร ส่วนซีโอไลต์ที่ดูดซับน้ำไว้จะถูกนำกลับมาใช้ใหม่ โดยการไล่น้ำออก

หลังจากกระบวนการผลิตเอทิลแอลกอฮอล์ จะได้น้ำที่เหลือจากการแยก เรียกว่า น้ำปุ๋ยวินาส ซึ่งสามารถนำไปใช้เป็นปุ๋ยได้ ส่วนกากยีสต์ที่เหลือจากการหมักสามารถนำไปอบแห้งเพื่อผสมเป็นแหล่งโปรตีนเสริมในอาหารสัตว์ได้

นอกจากนั้น หากมีการเลือกวัตถุดิบและการจัดการที่ดีแล้วจะสามารถผลิตผลิตภัณฑ์ร่วม (coproduct) เช่น คาร์บอนไดออกไซด์ ก्लीเซอรอล กรดซิตริก ไขมัน และเมทานอล ได้อีกด้วย

## บทที่ 4

### สภาพควบคุมและมาตรการความปลอดภัย ในการใช้จุลินทรีย์ในอุตสาหกรรม

ในอุตสาหกรรมผลิตเอทิลแอลกอฮอล์ มีการใช้จุลินทรีย์ 2 ประเภท ได้แก่ งานประเภท GILSP และงานประเภทที่ 1 ซึ่งแต่ละประเภทมีมาตรการความปลอดภัยที่แตกต่างกัน ดังนี้

#### 1. สภาพควบคุมและมาตรการความปลอดภัยของงานประเภท GILSP

##### 1.1 ระบบพื้นฐาน

- 1) ควรมีห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาและอุปกรณ์วิทยาศาสตร์ทางจุลชีววิทยาที่ได้มาตรฐาน เช่น โต๊ะปฏิบัติการ เครื่องนึ่งฆ่าเชื้อความดันสูง (autoclave) ตู้ชีวนิรภัย (biosafety cabinet) ตู้บ่มเชื้อ (incubator) และกล้องจุลทรรศน์ เป็นต้น

##### 1.2 การเก็บรักษาจุลินทรีย์ ควรปฏิบัติดังนี้

- 1) จัดทำและปฏิบัติตามขั้นตอนปฏิบัติงาน (work instruction) ในการเก็บรักษาจุลินทรีย์
- 2) ภาชนะเก็บรักษาจุลินทรีย์ต้องปิดมิดชิด
- 3) มีการแสดงฉลากข้อมูลจำเป็น เช่น ชื่อวิทยาศาสตร์ของจุลินทรีย์ ชื่อบริษัทผู้ผลิต เป็นต้น
- 4) ห้ามผู้ไม่เกี่ยวข้องเข้าถึงเชื้อจุลินทรีย์ และมีระบบรักษาความปลอดภัย
- 5) ตัวอย่างวิธีการเก็บรักษาจุลินทรีย์ มีดังนี้
  - กรณีเก็บรักษาจุลินทรีย์ที่อุณหภูมิต่ำ สามารถเก็บบนอาหารวุ้นเอียง ให้เก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 5 องศาเซลเซียส มีอายุการเก็บรักษานาน 6 เดือน หรือเทบหน้าวุ้นด้วยกลีเซอรอล (glycerol) ซึ่งมีอายุการเก็บรักษานาน 1 ปี หรือเก็บในตู้แช่แข็งอุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียส หรือเก็บในไนโตรเจนเหลวอุณหภูมิ -150 ถึง -196 องศาเซลเซียส
  - กรณีเก็บรักษาจุลินทรีย์ในสภาพแห้ง หรือไลโอไฟล์เซชัน (lyophilization หรือ freeze-drying) มีอายุการเก็บรักษานาน 10 ปี

### 1.3 การขยายจำนวนจุลินทรีย์เพื่อนำไปใช้ในกระบวนการผลิต ควรปฏิบัติดังนี้

- 1) จัดทำและปฏิบัติตามขั้นตอนปฏิบัติงาน (work instruction) ในการเพิ่มจำนวนจุลินทรีย์
- 2) บุคลากรควรมีความรู้ด้านจุลชีววิทยาหรือสาขาที่เกี่ยวข้อง หรือผ่านการฝึกอบรมด้านจุลชีววิทยา อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง
- 3) มีการตรวจสอบ อุปกรณ์ และเครื่องมือที่ใช้กับจุลินทรีย์ให้สามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ เช่น เครื่องนึ่งไอน้ำความดันสูง (autoclave) ตามคู่มือการใช้งานของอุปกรณ์นั้น ๆ
- 4) อุปกรณ์ที่ผ่านการใช้งานกับจุลินทรีย์แล้ว ต้องมีการกำจัดจุลินทรีย์ด้วยวิธีที่เหมาะสม ได้แก่ การใช้ความร้อน การใช้สารเคมี (เช่น เอทิลแอลกอฮอล์ความเข้มข้นร้อยละ 70 – 90 หรือโซเดียมไฮโปคลอไรท์ความเข้มข้นร้อยละ 5 - 10 หรือไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 3 เป็นต้น) หรือวิธีอื่นที่ทดสอบแล้วว่ามีประสิทธิภาพ
- 5) มีอ่างล้างมือ หรืออุปกรณ์ทำความสะอาดมือแบบอื่น เช่น เจลทำความสะอาด
- 6) กรณีปฏิบัติงานกับเชื้อรา ผู้ปฏิบัติงานต้องสวมหน้ากากอนามัยทุกครั้งที่ปฏิบัติงาน

### 1.4 กระบวนการหมัก ควรปฏิบัติดังนี้

- 1) จัดทำและปฏิบัติตามขั้นตอนปฏิบัติงาน (work instruction) ในกระบวนการหมัก
- 2) ในการเคลื่อนย้ายจุลินทรีย์ควรบรรจุในภาชนะที่ปิดมิดชิดและระมัดระวังมิให้มีการหกรั่วไหลระหว่างการขนส่ง
- 3) กำจัดจุลินทรีย์ในถังปฏิกรณ์ชีวภาพ อุปกรณ์ เครื่องมือเครื่องใช้และของเหลวต่าง ๆ ที่อาจมีจุลินทรีย์ โดยวิธีการที่เหมาะสม วิธีการกำจัด ได้แก่ การใช้ความร้อน การใช้สารเคมี (เช่น เอทิลแอลกอฮอล์ความเข้มข้นร้อยละ 70 – 90 หรือโซเดียมไฮโปคลอไรท์ความเข้มข้นร้อยละ 5 - 10 หรือไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 3 เป็นต้น) หรือวิธีอื่นที่ทดสอบแล้วว่ามีประสิทธิภาพ
- 4) ตรวจสอบวิธีการกำจัดจุลินทรีย์อย่างสม่ำเสมอ และบันทึกผลการทดสอบด้วย

### 1.5 กรณีเกิดการหกรั่วไหลของจุลินทรีย์

- 1) มีแผนรับเหตุฉุกเฉินและวิธีการจัดการเมื่อมีการหกรั่วไหล หรือหลุดรอดของจุลินทรีย์ หากมีการหกรั่วไหลให้ปฏิบัติตามบทที่ 5

## 2. สภาพควบคุมและมาตรการความปลอดภัยของงานประเภทที่ 1

### 2.1 ระบบพื้นฐาน

- 1) ควรมีห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาและอุปกรณ์วิทยาศาสตร์ทางจุลชีววิทยาที่ได้มาตรฐาน เช่น โต๊ะปฏิบัติการ เครื่องนึ่งฆ่าเชื้อความดันสูง (autoclave) ตู้ชีวนิรภัย (biosafety cabinet) ตู้บ่มเชื้อ (incubator) และกล้องจุลทรรศน์ เป็นต้น

### 2.2 การเก็บรักษาจุลินทรีย์ ควรปฏิบัติดังนี้

- 1) จัดทำและปฏิบัติตามขั้นตอนปฏิบัติงาน (work instruction) ในการเก็บรักษาจุลินทรีย์
- 2) ภาชนะเก็บรักษาจุลินทรีย์ต้องปิดมิดชิด
- 3) มีการแสดงฉลากข้อมูลจำเป็น เช่น ชื่อวิทยาศาสตร์ของจุลินทรีย์ ชื่อบริษัทผู้ผลิต เป็นต้น
- 4) ห้ามผู้ไม่เกี่ยวข้องเข้าถึงเชื้อจุลินทรีย์ และมีระบบรักษาความปลอดภัย
- 5) ตัวอย่างวิธีการเก็บรักษาจุลินทรีย์ มีดังนี้
  - กรณีเก็บรักษาจุลินทรีย์ที่อุณหภูมิต่ำ สามารถเก็บบนอาหารวุ้นเยือก ให้เก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 5 องศาเซลเซียส มีอายุการเก็บรักษานาน 6 เดือน หรือเททับหน้าวุ้นด้วยกลีเซอรอล (glycerol) ซึ่งมีอายุการเก็บรักษานาน 1 ปี หรือเก็บในตู้แช่แข็งอุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียส หรือเก็บในไนโตรเจนเหลวอุณหภูมิ -150 ถึง -196 องศาเซลเซียส
  - กรณีเก็บรักษาจุลินทรีย์ในสภาพแห้ง หรือไลโอไฟล์เซชัน (lyophilization หรือ freeze-drying) มีอายุการเก็บรักษานาน 10 ปี
- 6) ติดป้ายสัญลักษณ์ชีวภัยสากล (biohazard sign) ดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 สัญลักษณ์ชีวภัยสากล

### 2.3 การขยายจำนวนจุลินทรีย์เพื่อนำไปใช้ในกระบวนการผลิต ควรปฏิบัติดังนี้

- 1) จัดทำและปฏิบัติตามขั้นตอนปฏิบัติงาน (work instruction) ในการเพิ่มจำนวนจุลินทรีย์
- 2) บุคลากรควรมีความรู้ด้านจุลชีววิทยาหรือสาขาที่เกี่ยวข้อง หรือผ่านการฝึกอบรมด้านจุลชีววิทยา อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง
- 3) มีการตรวจสอบ อุปกรณ์ และเครื่องมือที่ใช้กับจุลินทรีย์ให้สามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ เช่น เครื่องนึ่งไอน้ำความดันสูง (autoclave) ตามคู่มือการใช้งานของอุปกรณ์นั้น ๆ
- 4) อุปกรณ์ที่ผ่านการใช้งานกับจุลินทรีย์แล้ว ต้องมีการกำจัดจุลินทรีย์ด้วยวิธีที่เหมาะสม ได้แก่ การใช้ความร้อน การใช้สารเคมี (เช่น เอทิลแอลกอฮอล์ความเข้มข้นร้อยละ 70 - 90 หรือโซเดียมไฮโปคลอไรท์ความเข้มข้นร้อยละ 5 - 10 หรือไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 3 เป็นต้น) หรือวิธีอื่นที่ทดสอบแล้วว่ามีประสิทธิภาพ
- 5) มีอ่างล้างมือ หรืออุปกรณ์ทำความสะอาดมือแบบอื่น เช่น เจลทำความสะอาด
- 6) กรณีปฏิบัติงานกับเชื้อรา ผู้ปฏิบัติงานต้องสวมหน้ากากอนามัยทุกครั้งที่ปฏิบัติงาน

### 2.4 กระบวนการหมัก ควรปฏิบัติดังนี้

- 1) จัดทำและปฏิบัติตามขั้นตอนปฏิบัติงาน (work instruction) ในกระบวนการหมัก
- 2) ในการเคลื่อนย้ายจุลินทรีย์ควรบรรจุในภาชนะที่ปิดมิดชิดและระมัดระวังมิให้มีการหกรั่วไหลระหว่างการขนส่ง
- 3) กำจัดจุลินทรีย์ในถังปฏิกรณ์ชีวภาพ อุปกรณ์ เครื่องมือเครื่องใช้และของเหลวต่าง ๆ ที่อาจมีจุลินทรีย์ โดยวิธีการที่เหมาะสม วิธีการกำจัด ได้แก่ การใช้ความร้อน การใช้สารเคมี (เช่น เอทิลแอลกอฮอล์ความเข้มข้นร้อยละ 70 - 90 หรือโซเดียมไฮโปคลอไรท์ความเข้มข้นร้อยละ 5 - 10 หรือไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 3 เป็นต้น) หรือวิธีอื่นที่ทดสอบแล้วว่ามีประสิทธิภาพ
- 4) ตรวจสอบวิธีการกำจัดจุลินทรีย์อย่างสม่ำเสมอ และบันทึกผลการทดสอบด้วย

### 2.5 กรณีเกิดการหกรั่วไหลของจุลินทรีย์

- 1) มีแผนรับเหตุฉุกเฉินและวิธีจัดการเมื่อมีการหกรั่วไหล หรือหลุดรอดของจุลินทรีย์ หากมีการหกรั่วไหลให้ปฏิบัติตามบทที่ 5

### 3. สภาพควบคุมและมาตรการความปลอดภัยกรณีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม\* ประเภท GILSP และประเภทที่ 1 ให้ปฏิบัติตามข้อ 1 และข้อ 2 ของคู่มือ แต่ก่อนเริ่มกระบวนการผลิตต้องดำเนินการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านสิ่งแวดล้อมและด้านอาหาร ดังนี้

#### 3.1 การประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านสิ่งแวดล้อม

การประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านสิ่งแวดล้อม ตามแนวทางปฏิบัติการประเมินความเสี่ยงของสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม (guidance on risk assessment of living modified organisms) ของ Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG) เรื่องการประเมินความเสี่ยงและการจัดการความเสี่ยง ภายใต้พิธีสารคาร์ตา-เฮนาว่าด้วยความปลอดภัยทางชีวภาพ

#### 3.2 การประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหาร

การประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหาร ตามแนวทางปฏิบัติสำหรับการประเมินความปลอดภัยของอาหารที่ผลิตโดยใช้จุลินทรีย์ดัดต่อดีเอ็นเอ (guidelines for the conduct of food safety assessment of foods produced using recombinant-DNA microorganism) ที่จัดทำโดยคณะกรรมการวิชาการมาตรฐานอาหารระหว่างประเทศ ภายใต้โครงการมาตรฐานอาหาร FAO/WHO (codex alimentarius commission, joint FAO/WHO foods standard programme) หรือมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหาร มกอช. 9013-2549 ของสำนักมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ

ทั้งนี้ การประเมินความปลอดภัย (safety assessment) ควรประเมินแบบเป็นกรณี ๆ ไป ขึ้นอยู่กับธรรมชาติและระดับของการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น รายละเอียดดังภาคผนวก ง.

\* ขอรับคำปรึกษาเพิ่มเติมได้ที่ คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ 113 อุทยานวิทยาศาสตร์ประเทศไทย ถ.พหลโยธิน ต.คลองหนึ่ง อ.คลองหลวง จ.ปทุมธานี 12120 โทร. 0 2564 6700 โทรสาร 0 2564 6701 – 5 e-mail: biosafety@biotec.or.th

## หมายเหตุ

เนื่องจากอุตสาหกรรมผลิตเอทิลแอลกอฮอล์ในประเทศไทยในปัจจุบัน มีการใช้จุลินทรีย์ที่จัดอยู่ในงานประเภท GILSP และงานประเภทที่ 1 เท่านั้น ซึ่งผู้ใช้สามารถปฏิบัติตามขั้นตอนของแต่ละสภาพควบคุมและมาตรการความปลอดภัยดังกล่าวในข้อ 1 และ 2 อย่างไรก็ดี หากมีการใช้จุลินทรีย์ที่จัดเป็นประเภทที่ 2 และ ประเภทที่ 3 ให้ปฏิบัติตามแนวทางการดำเนินงานได้จาก “แนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพ สำหรับการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม” หรือที่ [www.biotec.or.th/biosafety](http://www.biotec.or.th/biosafety)



## บทที่ 5

### มาตรการระงับเหตุการณ์จูลินทรีย์หกรั่วไหล

ในการปฏิบัติงานที่มีการใช้จูลินทรีย์ ต้องระมัดระวังไม่ให้จูลินทรีย์สัมผัสกับผู้ปฏิบัติงาน หรือหกรั่วไหล กรณีมีการหกรั่วไหลของจูลินทรีย์ต้องมีการจัดเตรียมวัสดุอุปกรณ์ และสารเคมีที่จำเป็นในการระงับเหตุ โดยมีข้อปฏิบัติในการระงับเหตุ ดังนี้

#### ข้อปฏิบัติในการระงับเหตุ

- 1) หากมีการสัมผัสกับจูลินทรีย์ให้รีบล้างมือ และส่วนที่สัมผัสเชื้อจูลินทรีย์ให้สะอาด
- 2) แขนงป้ายเตือนหรือสัญลักษณ์เพื่อแจ้งให้ผู้ปฏิบัติงานอื่นทราบ
- 3) กั้นแยกบริเวณที่มีจูลินทรีย์หกรั่วไหล
- 4) วางวัสดุดูดซับ เช่น ฝ้าย หรือกระดาษชำระ ในบริเวณที่จูลินทรีย์หกรั่วไหล
- 5) ราดน้ำยาฆ่าเชื้อ เช่น เอทิลแอลกอฮอล์ความเข้มข้นร้อยละ 70 – 90 หรือโซเดียมไฮโปคลอไรท์ความเข้มข้นร้อยละ 5 - 10 หรือไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 3 บนวัสดุดูดซับจนทั่ว ทั้งให้น้ำยาฆ่าเชื้อสัมผัสกับจูลินทรีย์อย่างทั่วถึง ประมาณ 15 นาที หรือจนกว่าน้ำยาฆ่าเชื้อจะออกฤทธิ์
- 6) เก็บวัสดุดูดซับจากด้านนอกเข้าด้านใน ทั้งในถุงขยะ จากนั้นนำไปกำจัดด้วยวิธีการที่เหมาะสม
- 7) เช็ดทำความสะอาดบริเวณที่มีการหกของจูลินทรีย์ และบริเวณโดยรอบอีกครั้ง
- 8) บันทึกเหตุการณ์ในสมุดบันทึกเหตุจูลินทรีย์หกรั่วไหล
- 9) รายงานต่อหัวหน้าหน่วยปฏิบัติงาน หรือผู้บังคับบัญชาทราบ

ในกรณีที่มีการหกรั่วไหลของจุลินทรีย์ในปริมาณมากจนไม่สามารถจัดการด้วยวิธีข้างต้น เช่น การรั่วไหลจากถังปฏิกรณ์ชีวภาพลงสู่รางระบายน้ำ ให้ดำเนินการดังนี้

- 1) จำกัดพื้นที่ไม่ให้มีการกระจายของจุลินทรีย์ออกสู่สิ่งแวดล้อมภายนอก โดยการปิดประตูกัน
- 2) ใส่น้ำยาฆ่าเชื้อในปริมาณที่เหมาะสม ทิ้งให้น้ำยาฆ่าเชื้อสัมผัสกับจุลินทรีย์อย่างทั่วถึง ประมาณ 15 นาที หรือจนกว่าน้ำยาฆ่าเชื้อจะออกฤทธิ์
- 3) ปรับสภาพน้ำให้เหมาะสมก่อนปล่อยลงสู่ระบบบำบัดปกติ
- 4) บันทึกเหตุการณ์ในสมุดบันทึกเหตุจุลินทรีย์หกรั่วไหล
- 5) รายงานต่อหัวหน้าหน่วยปฏิบัติงาน หรือผู้บังคับบัญชาทราบ
- 6) ตรวจสอบการคงอยู่ของจุลินทรีย์ภายในระบบบำบัด

## บทที่ 6

### กฎหมายที่เกี่ยวข้องกับอุตสาหกรรมผลิตเอทิลแอลกอฮอล์

#### พระราชบัญญัติโรงงาน พ.ศ. 2535

ตามบัญชีแนบท้ายกฎกระทรวง (พ.ศ. 2535) ออกตามพระราชบัญญัติโรงงาน พ.ศ. 2535 กำหนดประเภทหรือชนิดโรงงานสำหรับอุตสาหกรรมเอทิลแอลกอฮอล์ไว้ลำดับที่ 17 ซึ่งกำหนดให้โรงงานผลิตเอทิลแอลกอฮอล์ซึ่งมีใช้เอทิลแอลกอฮอล์ที่ผลิตจากกากซัลไฟต์ในการทำเยื่อกระดาษ ทุกขนาดจัดเป็นโรงงานจำพวกที่ 3 ต้องขออนุญาตและได้รับอนุญาตจากกรมโรงงานอุตสาหกรรมก่อน จึงจะดำเนินการได้ รวมทั้ง ต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดในกฎกระทรวง อุตสาหกรรมและประกาศของรัฐมนตรี โดยมีเอกสารประกอบการขอรับใบอนุญาตประกอบกิจการโรงงาน/ขยายโรงงาน ประกอบด้วย

- 1) คำขอรับใบอนุญาต (แบบ รง. 3)
- 2) สำเนาทะเบียนบ้านและสำเนาบัตรประจำตัวประชาชน (กรณีผู้ขออนุญาตเป็นบุคคลธรรมดา)
- 3) สำเนาหนังสือรับรองการจดทะเบียนนิติบุคคล ที่ระบุชื่อผู้มีอำนาจลงนามผูกพันนิติบุคคล ที่ตั้งสำนักงาน วัตถุประสงค์ของนิติบุคคล (กรณีผู้ขออนุญาตเป็นนิติบุคคล)
- 4) แผนผังแสดงสิ่งปลูกสร้างภายในบริเวณโรงงานขนาดเหมาะสมและถูกต้องตามมาตราส่วน
- 5) แผนผังแสดงการติดตั้งเครื่องจักรขนาดเหมาะสมและถูกต้องตามมาตราส่วน ที่สอดคล้องกับคำขอและกรรมวิธีการผลิตพร้อมด้วยรายละเอียดโดยมีคำรับรองของผู้ประกอบวิชาชีพวิศวกรรมควบคุมหรือบุคคลอื่นที่กระทรวงอุตสาหกรรมกำหนด
- 6) แบบแปลนอาคารโรงงานขนาดเหมาะสมและถูกต้องตามมาตราส่วน โดยมีคำรับรองของผู้ประกอบวิชาชีพวิศวกรรมควบคุมหรือบุคคลอื่นที่กระทรวงอุตสาหกรรมกำหนด
- 7) แบบแปลน แผนผังและคำอธิบายโดยละเอียดแสดงวิธีการป้องกันเหตุเดือดร้อนรำคาญความเสียหาย อันตราย การควบคุมการปล่อยของเสียมลพิษหรือสิ่งใด ๆ ที่มีผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมซึ่งเกิดขึ้นจากการประกอบกิจการโรงงาน ทั้งนี้โดยมีคำรับรองของผู้ประกอบวิชาชีพวิศวกรรมควบคุมหรือบุคคลอื่นที่กระทรวงอุตสาหกรรมกำหนด

### พระราชบัญญัติสุรา พ.ศ. 2493

ตามพระราชบัญญัติสุรา พ.ศ. 2493 เอทิลแอลกอฮอล์จัดเป็นสุรากลั่นชนิดสุราสามทับ (เอทานอล) และมติคณะรัฐมนตรีเมื่อวันที่ 12 ธันวาคม 2549 เห็นชอบนโยบายการเปิดเสรีการผลิตเอทิลแอลกอฮอล์ เพื่อนำไปใช้ผสมกับน้ำมันเชื้อเพลิงเพื่อใช้เป็นเชื้อเพลิง ภายใต้พระราชบัญญัติสุรา พ.ศ. 2493 กระทรวงการคลังจึงได้ออกประกาศกระทรวงการคลัง เรื่อง วิธีการบริหารงานสุรากลั่นชนิดสุราสามทับ (เอทานอล) เพื่อใช้เป็นเชื้อเพลิง พ.ศ. 2550 โดยมีสาระสำคัญ ดังนี้

- 1) คุณสมบัติของผู้ขออนุญาตตั้งโรงงาน
  - ผู้ขออนุญาตต้องเป็นนิติบุคคลจดทะเบียนตามกฎหมายผู้ถือหุ้นเป็นคนไทยไม่น้อยกว่าร้อยละ 51 ของหุ้นทั้งหมด
- 2) วิธีการตั้งโรงงาน ผู้ขออนุญาตตั้งโรงงานต้องยื่นเรื่องต่อกรมสรรพสามิตพร้อมเสนอโครงการการผลิต ซึ่งอย่างน้อยต้องมีข้อมูล ดังนี้
  - วัตถุประสงค์: ระบุวัตถุประสงค์ที่จะนำมาผลิตเอทิลแอลกอฮอล์ เช่น มั่นสำปะหลัง อ้อย หรือกากน้ำตาล เป็นต้น
  - กรรมวิธีการผลิตและการใช้เทคโนโลยีการผลิต: ผู้ขออนุญาตจะต้องเสนอกรรมวิธีและการใช้เทคโนโลยีในการผลิต
  - ขนาดกำลังการผลิต: ให้ระบุกำลังการผลิตเป็นจำนวนลิตรต่อวัน
  - แผนการผลิตและจำหน่าย: แสดงแผนการผลิต แผนการจำหน่าย
  - การลงทุน: แสดงแผนการลงทุนและแหล่งเงินทุน
  - การบริหาร: แสดงแผนการบริหารและการจัดการ
  - การติดตั้งฐานข้อมูล: แสดงแผนการติดตั้งระบบฐานข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์
  - สำเนาหนังสือรับรองการจดทะเบียนจากกรมพัฒนาธุรกิจการค้า กระทรวงพาณิชย์ ซึ่งออกให้ไม่เกิน 3 เดือน
  - อื่น ๆ เช่น ที่ตั้งโรงงาน และสภาพแวดล้อม
- 3) การผลิตและจำหน่ายเอทิลแอลกอฮอล์
  - ผู้ได้รับอนุญาตตั้งโรงงานผลิตเอทิลแอลกอฮอล์ต้องทำสัญญาการอนุญาตให้ผลิตและจำหน่ายเพื่อใช้เป็นเชื้อเพลิงกับอธิบดีกรมสรรพสามิต หรือผู้ซึ่งอธิบดีมอบหมาย ภายใน 15 วัน ก่อนดำเนินการผลิตและจำหน่าย
  - เอทิลแอลกอฮอล์ที่ผลิตได้ต้องมีแรงแอลกอฮอล์ 99.5 ดีกรีขึ้นไป (เอทิลแอลกอฮอล์ 99.5 เปอร์เซ็นต์)

- เอทิลแอลกอฮอล์ที่ผลิตได้ต้องนำไปใช้ผสมน้ำมันเชื้อเพลิงเพื่อใช้เป็นเชื้อเพลิง โดยต้องแปลงสภาพเอทิลแอลกอฮอล์ตามสูตรที่กรมสรรพสามิตกำหนด (เอทิลแอลกอฮอล์ 99.5 เปอร์เซ็นต์ และเบนซิน 0.5 เปอร์เซ็นต์) และอนุญาตให้ส่งออกได้
- ในกรณีส่งออก ผู้ได้รับอนุญาตต้องขออนุญาตต้องขออนุญาตอธิบดีกรมสรรพสามิต ซึ่งเอทิลแอลกอฮอล์ที่ส่งออกต้องมีความเข้มข้น 99.5 เปอร์เซ็นต์ขึ้นไป แต่ไม่ต้องแปลงสภาพตามวิธีการที่กรมสรรพสามิตกำหนด

### **พระราชบัญญัติสาธารณสุข พ.ศ. 2525**

ตามพระราชบัญญัติสาธารณสุข พ.ศ. 2525 การผลิตและการแบ่งบรรจุเอทิลแอลกอฮอล์จัดเป็นประเภทกิจการที่เป็นอันตรายต่อสุขภาพ ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่อง กิจการที่เป็นอันตรายต่อสุขภาพ ดังนั้น เจ้าของหรือผู้ประกอบการกิจการต้องขออนุญาตที่หน่วยงานปกครองส่วนท้องถิ่นที่กิจการนั้น ๆ ตั้งอยู่ และปฏิบัติตามกฎหมายที่หน่วยงานราชการส่วนท้องถิ่นมีประกาศกำหนด

### **ร่างพระราชบัญญัติว่าด้วยความปลอดภัยทางชีวภาพของเทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่ พ.ศ. ....**

กรณีใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในกระบวนการผลิต ในอนาคตหากร่างพระราชบัญญัติความปลอดภัยทางชีวภาพมีผลบังคับใช้ ผู้ผลิตจะต้องปฏิบัติตามพระราชบัญญัตินี้ดังกล่าว โดยมีสาระสำคัญที่เกี่ยวข้องกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ดังนี้

- 1) การนำเข้าส่งออกและนำผ่าน
  - การนำเข้า หรือการส่งออกจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ต้องขออนุญาตหน่วยงานผู้รับผิดชอบ (ยังไม่มีข้อกำหนดหน่วยงานผู้รับผิดชอบในขณะนี้ เนื่องจาก พระราชบัญญัตินี้ยังไม่มีผลบังคับใช้)
  - การนำผ่านจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ต้องแจ้งหน่วยงานผู้รับผิดชอบ
- 2) การใช้ในสภาพควบคุม
  - การใช้ในสภาพควบคุมแบ่งเป็นประเภทตามระดับของความเสี่งต่อความปลอดภัยทางชีวภาพเป็น 4 ประเภท ได้แก่ ประเภทที่ 1 (จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ไม่ก่อให้เกิดความเสี่งต่อสิ่งแวดล้อมและสุขภาพมนุษย์) ประเภทที่ 2 (จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ก่อให้เกิดความ

เสี่ยงต่อสิ่งแวดล้อมและสุขอนามัยในระดับต่ำ) ประเภทที่ 3 (จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อสิ่งแวดล้อมและสุขอนามัยในระดับปานกลาง) และประเภทที่ 4 (จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ก่อให้เกิดอันตรายร้ายแรงหรือขัดต่อศีลธรรม)

- การใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมประเภทที่ 1, 2 และ 3 ต้องแจ้งการขอใช้จากหน่วยงานผู้รับผิดชอบ และต้องรายงานการใช้เพื่อประโยชน์ในการรวบรวมข้อมูลและติดตามตรวจสอบการใช้อย่างปลอดภัย
- จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่จัดอยู่ในประเภทที่ 4 ห้ามมิให้ผู้ใดดำเนินการ

อย่างไรก็ดี ร่างพระราชบัญญัติดังกล่าวยังไม่มีผลบังคับใช้ โดยได้รับความเห็นชอบจากคณะรัฐมนตรีเมื่อวันที่ 20 มกราคม 2551 และอยู่ระหว่างการพิจารณาของคณะกรรมการกฤษฎีกา

## เอกสารอ้างอิง

- กฎกระทรวง (พ.ศ. 2535) ออกตามความในพระราชบัญญัติโรงงาน พ.ศ. 2535. ราชกิจจานุเบกษา. เล่มที่ 109 ตอนที่ 108.
- กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. 2552. การดูแลเชื้อโรคตามระดับความเสี่ยง. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข.
- กระทรวงสาธารณสุข. 2549. ประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน สำหรับยาชีววัตถุ ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2549.
- คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ. 2554. แนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพสำหรับการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม. ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ.
- คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ. 2554. แนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพสำหรับการดำเนินงานด้านเทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่หรือพันธุวิศวกรรม. ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ.
- ประกาศกระทรวงการคลัง เรื่อง วิธีการบริหารงานสุรากลั่นชนิดสุราสามทับ (เอทานอล) เพื่อใช้เป็นเชื้อเพลิง พ.ศ. 2550. ราชกิจจานุเบกษา. เล่มที่ 125 ตอนพิเศษ 158 ง. หน้า 4 – 9.
- พระราชบัญญัติโรงงาน พ.ศ. 2535. ราชกิจจานุเบกษา. เล่มที่ 109 ตอนที่ 44 หน้า 62 – 82.
- พระราชบัญญัติสาธารณสุข พ.ศ. 2535. ราชกิจจานุเบกษา. เล่มที่ 109 ตอนที่ 38. หน้า 14 – 30.
- ยงยุทธ โอสดสภา, อรรถศิษฐ์ วงศ์หมื่นโรจน์ และชวลิต ฮงประยูร. 2554. ปุ๋ยเพื่อการเกษตรยั่งยืน. พิมพ์ครั้งที่ 2. สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์.
- สมใจ ศิริโชค. 2550. จุลชีววิทยาอุตสาหกรรม. ศูนย์สื่อเสริมกรุงเทพฯ.
- สาวิตรี ลิมทอง. 2549. ยีสต์: ความหลากหลายและเทคโนโลยีชีวภาพ. สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์.
- Ac Hoc Technical Expert Group on Risk Assessment and Risk Management. 2010. Guidance on Risk Assessment of Living Modified Organisms. Secretariat of the Convention on Biological Diversity.
- Brown, A.E. 2008. Benson's Microbiological Applications: Laboratory Manual in General Microbiology. 12<sup>th</sup> edition. McGraw-Hill Companies.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and National Institutes of Health (NIH). 2007. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories. 5<sup>th</sup> edition.
- European Food Safety Authority (EFSA). 2010. Scientific Opinion on the maintenance of the list of QPS biological agents intentionally added to food and feed (2010 update). EFSA Journal 8(12): 1944.

- FAO/WHO. 2001. Principles and Guidelines for the Conduct of Microbiological Risk Assessment (CAC/GL-30), pp. 55-64. In Codex Alimentarius Commission: Food Hygiene Basic Texts. 2<sup>nd</sup> ed. Joint FAO/WHO Food Standards Programme, FAO, Rome.
- FAO/WHO. 2004. Working principles for risk analysis for application in the framework of the Codex Alimentarius, pp. 101- 107. In Codex Alimentarius Commission: Procedural Manual. 14<sup>th</sup> ed. Joint FAO/WHO Food Standards Programme, FAO, Rome.
- Gene Technology Act 2008. Australian Capital Territory.
- NIH (National Institutes of Health). 2002. Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules.
- The Office of the Gene Technology Regulator. Gene Technology Amendment Regulation 2008 (No.1) Subordinate Law SL 2008-17.
- World Health Organization (WHO). 2004. Laboratory Biosafety Manual 3<sup>rd</sup> Edition, WHO, Geneva.



**ภาคผนวก ก.**  
**จุลินทรีย์ที่จัดว่าไม่เป็นอันตราย**

รายชื่อจุลินทรีย์ qualified presumption of safety (QPS) ของสำนักงานความปลอดภัยด้านอาหารแห่งสหภาพยุโรป (European Food Safety Authority: EFSA)

แบคทีเรียแกรมบวกไม่สร้างสปอร์ (gram-positive non-sporulating bacteria)	
ชนิดพันธุ์ (species)	คุณสมบัติ*
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Bifidobacterium animalis</i>
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<i>Bifidobacterium breve</i>
<i>Bifidobacterium longum</i>	
<i>Corynebacterium glutamicum</i> ( <i>Brevibacterium lactofermentum</i> )	เฉพาะใช้เพื่อการผลิตกรดอะมิโนเท่านั้น
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Lactobacillus amylolyticus</i>
<i>Lactobacillus amylovorus</i>	<i>Lactobacillus alimentarius</i>
<i>Lactobacillus aviaries</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>
<i>Lactobacillus buchneri</i>	<i>Lactobacillus casei</i>
<i>Lactobacillus cellobiosus</i>	( <i>Lactobacillus zeae</i> )
<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Lactobacillus coryniformis</i>
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	<i>Lactobacillus curvatus</i>
<i>Lactobacillus fermentum</i>	<i>Lactobacillus farciminis</i>
<i>Lactobacillus gasseri</i>	<i>Lactobacillus gallinarum</i>
<i>Lactobacillus hilgardii</i>	<i>Lactobacillus helveticus</i>
<i>Lactobacillus kefiranofaciens</i>	<i>Lactobacillus johnsonii</i>
<i>Lactobacillus mucosae</i>	<i>Lactobacillus kefir</i>
<i>Lactobacillus collinoides</i>	<i>Lactobacillus panis</i>
<i>Lactobacillus paraplantarum</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>
<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Lactobacillus pentosus</i>
<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Lactobacillus pontis</i>
<i>Lactobacillus sakei</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>
<i>Lactobacillus sanfranciscensis</i>	<i>Lactobacillus salivarius</i>
<i>Lactococcus lactis</i>	
<i>Leuconostoc citreum</i>	<i>Leuconostoc lactis</i>
<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	
<i>Oenococcus oeni</i>	

แบคทีเรียแกรมบวกไม่สร้างสปอร์ (gram-positive non-sporulating bacteria)		
ชนิดพันธุ์ (species)		คุณสมบัติ*
<i>Pediococcus acidilactici</i>	<i>Pediococcus dextrinicus</i>	
<i>Pediococcus pentosaceus</i>		
<i>Propionibacterium freudenreichii</i>	<i>Propionibacterium acidopropionici</i>	
<i>Streptococcus thermophilus</i>		
Bacillus		
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	<i>Bacillus atrophaeus</i>	เฉพาะที่ไม่ก่อพิษ
<i>Bacillus clausii</i>	<i>Bacillus coagulans</i>	
<i>Bacillus fusiformis</i>	<i>Bacillus lentus</i>	
<i>Bacillus licheniformis</i>	<i>Bacillus megaterium</i>	
<i>Bacillus mojavensis</i>	<i>Bacillus pumilus</i>	
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Bacillus vallismortis</i>	
<i>Geobacillus stearothermophilus</i>		
Yeasts		
<i>Debaryomyces hansenii</i>		
<i>Hanseniaspora uvarum</i>		
<i>Kluyveromyces lactis</i>	<i>Kluyveromyces marxianus</i>	
<i>Pichia angusta</i>	<i>Pichia jadinii</i>	เฉพาะชนิดพันธุ์ที่ใช้ผลิตเอโนไซม์เท่านั้น
<i>Komagataella pastoris</i>		
<i>Saccharomyces bayanus</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> <sup>†</sup>	
<i>Saccharomyces pastorianus</i>		
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>		
<i>Wickerhamomyce anomalus</i>		เฉพาะชนิดพันธุ์ที่ใช้ผลิตเอโนไซม์เท่านั้น
<i>Xanthophyllomyces dendrorhous</i>		
Virus		
Family		
<i>Potyviridae</i>		
<i>Baculoviridae</i>		

**หมายเหตุ**

\* กรณีของแบคทีเรีย จะต้องเป็นสายพันธุ์ที่ไม่ต้องยาปฏิชีวนะ

\* กรณีของยีสต์ จะต้องไม่ต้านทานต่อยารักษาโรคเชื้อรา (antimycotics) ชนิดที่ใช้ในการแพทย์เพื่อรักษาโรคจากยีสต์

<sup>†</sup> *S. cerevisiae*, subtype *boulardii* เป็นข้อห้ามสำหรับผู้ป่วยที่สุขภาพอ่อนแอ รวมทั้ง ผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำ (central venous catheter)

ภาคผนวก ข.

บัญชีรายชื่อเซลล์เจ้าบ้าน/พาหะที่จัดว่าปลอดภัย

ระบบเจ้าบ้านและพาหะที่รับรองแล้วโดยคณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ  
(Technical Biosafety Committee: TBC)

ประเภท	เจ้าบ้าน (Host)	พาหะ (Vector)																					
แบคทีเรีย	1. <i>Bacillus subtilis</i>	Host-Vector 1 System <sup>1</sup> โดยมี <i>B. subtilis</i> สายพันธุ์ RUB331 และ BGSC1S53 เป็น เซลล์เจ้าบ้าน ที่มีพลาสมิดต่อไปนี้ pUB110, pC194, pS194, pSA2100, pE194, pT127, pUB112, pC221, pC223 และ pAB124																					
	2. <i>Bacillus subtilis</i>	Host-Vector 2 System <sup>2</sup> (integrative และ replicative): โดยมี <i>B. subtilis</i> สายพันธุ์ ASB298 เป็นเซลล์เจ้าบ้านที่มี พลาสมิดต่อไปนี้ pUB110, pC194, pS194, pSA2100, pE194, pT127, pUB112, pC221, pC223 และ pAB124																					
	3. <i>Bacillus</i> spp. อื่น ๆ ได้แก่ <i>B. amyloliquefaciens</i> , <i>B. licheniformis</i> , <i>B. pumilus</i> และ <i>B. thuringiensis</i>	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative plasmid 2. พลาสมิดและ phage ที่ใช้ต้องไม่สามารถเพิ่มจำนวนในเซลล์เจ้าบ้าน <i>B. cereus</i> , <i>B. anthracis</i> หรือในสายพันธุ์ <i>Bacillus</i> อื่นที่สามารถก่อโรคได้ <sup>3</sup>																					
	4. <i>Escherichia coli</i> ( <i>E. coli</i> K-12 สายพันธุ์ chi-1776)	EK2-plasmid system ได้แก่ pSC101, pMB9, pBR313, pBR322, pDH24, pBR325, pBR327, pGL101 และ pHB1 EK2-Bacteriophage System ได้แก่  <table border="0"> <thead> <tr> <th>Vector</th> <th>Host</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>λgt WES λB'</td> <td>DP50 supF</td> </tr> <tr> <td>λgt WES λB'</td> <td>DP50 supF</td> </tr> <tr> <td>λgt ZJ vir λB'</td> <td><i>E. coli</i> K-12</td> </tr> <tr> <td>gt ALO.λB'</td> <td>DP50 supF</td> </tr> <tr> <td>Charon 3A</td> <td>DP50 supF หรือ DP50</td> </tr> <tr> <td>Charon 4A</td> <td>DP50 supF หรือ DP50</td> </tr> <tr> <td>Charon 16A</td> <td>DP50 supF</td> </tr> <tr> <td>Charon 21A</td> <td>DP50 supF หรือ DP50</td> </tr> <tr> <td>Charon 23A</td> <td>DP50 supF หรือ DP50</td> </tr> <tr> <td>Charon 24A</td> <td>DP50 supF หรือ DP50</td> </tr> </tbody> </table>	Vector	Host	λgt WES λB'	DP50 supF	λgt WES λB'	DP50 supF	λgt ZJ vir λB'	<i>E. coli</i> K-12	gt ALO.λB'	DP50 supF	Charon 3A	DP50 supF หรือ DP50	Charon 4A	DP50 supF หรือ DP50	Charon 16A	DP50 supF	Charon 21A	DP50 supF หรือ DP50	Charon 23A	DP50 supF หรือ DP50	Charon 24A
Vector	Host																						
λgt WES λB'	DP50 supF																						
λgt WES λB'	DP50 supF																						
λgt ZJ vir λB'	<i>E. coli</i> K-12																						
gt ALO.λB'	DP50 supF																						
Charon 3A	DP50 supF หรือ DP50																						
Charon 4A	DP50 supF หรือ DP50																						
Charon 16A	DP50 supF																						
Charon 21A	DP50 supF หรือ DP50																						
Charon 23A	DP50 supF หรือ DP50																						
Charon 24A	DP50 supF หรือ DP50																						

ประเภท	เจ้าบ้าน (Host)	พาหะ (Vector)
แบคทีเรีย (ต่อ)	4. <i>Escherichia coli</i> ( <i>E. coli</i> K-12 สายพันธุ์ chi-1776) (ต่อ)	<i>E. coli</i> K-12 สายพันธุ์ chi-2447 และ chi-2281 ได้ผ่านการรับรองเพื่อใช้กับ lambda vector (DP50 หรือ DP50 <i>supF</i> ) ที่ไม่ได้ใช้ SU-strain เป็นเซลล์เจ้าบ้านเพื่อเพิ่มจำนวน
	5. <i>Escherichia coli</i> K-12, <i>E. coli</i> B หรือ <i>E. coli</i> C หรือสายพันธุ์อนุพันธุ์ <i>E. coli</i> อื่น ๆ ที่ไม่ทำให้เกิด transducing phage หรือมียีนที่ทำให้เกิดการส่งถ่ายดีเอ็นเอด้วยวิธี conjugation กับ non-conjugative plasmid	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative plasmid 2. Bacteriophage ที่ใช้เป็น lambda, lambdoid และ Fd หรือ F1 เช่น M13 เป็นต้น <sup>4</sup>
	6. <i>Streptomyces</i> ได้แก่ <i>S. coelicolor</i> , <i>S. lividans</i> , <i>S. parvulus</i> , <i>S. aureofaciens</i> , <i>S. cyaneus</i> , <i>S. rimosus</i> , <i>S. venezuelae</i> และ <i>S. griseus</i>	Host-Vector 1 System <sup>1</sup> ได้แก่ SCP2, SLP1, SLP2, pIJ101, actinophage phi C31 และอนุพันธุ์หรือสิ่งที่ได้มาจากอนุพันธุ์ <sup>4</sup>
	7. <i>Pseudomonas putida</i> สายพันธุ์ KT2440	Host-Vector 1 System <sup>1</sup> ได้แก่ pKT262, pKT263 และ pKT264
	8. <i>Lactobacillus</i>	พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative plasmid <sup>4</sup>
	9. <i>Oenococcus oeni</i> syn. <i>Leuconostoc oeni</i>	พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative plasmid <sup>4</sup>
	10. <i>Pediococcus</i>	พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative plasmid <sup>4</sup>
	11. <i>Photobacterium angustum</i>	พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative plasmid <sup>4</sup>
	12. <i>Pseudoalteromonas tunicate</i>	พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative plasmid <sup>4</sup>
	13. <i>Rhizobium</i> (รวมถึงสายพันธุ์ <i>Allorhizobium</i> )	พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative plasmid <sup>4</sup>
	14. <i>Sphingopyxis alaskensis</i> syn. <i>Sphingomonas alaskensis</i>	พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative plasmid <sup>4</sup>
	15. <i>Vibrio cholerae</i> CVD103-HgR	พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative plasmid <sup>4</sup>

ประเภท	เจ้าบ้าน (Host)	พาหะ (Vector)
	16. <i>Agrobacterium</i> ได้แก่ <i>A. radiobacter</i> , <i>A. rhizogenes</i> (disarmed strains) และ <i>A. tumefaciens</i> (disarmed strains)	พลาสมิดที่ใช้เป็น Non-tumorigenic disarmed Ti plasmid หรือ Ri plasmid <sup>4</sup>
ยีสต์	1. <i>Saccharomyces cerevisiae</i> รวมไปถึงสายพันธุ์ที่เป็นหมัน (sterile) ที่มี ste-VC9 mutation ได้แก่ SHY1, SHY2, SHY3 และ SHY4	- Host-Vector 2 System <sup>2</sup> (integrative และ replicative) ได้แก่ Ylp1, YEβ2, YEp4, YIβ5, YEp6, YRp7, YEp20, YEp21, YEp24, Ylp25, Ylp26, Ylp27, Ylp28, Ylp29, Ylp30, Ylp31, Ylp32 และ Ylp33 - ไม่จำกัด <sup>4</sup>
	2. <i>Pichia pastoris</i>	ไม่จำกัด <sup>4</sup>
	3. <i>Schizosaccharomyces pombe</i>	ไม่จำกัด <sup>4</sup>
	4. <i>Kluyveromyces lactis</i>	ไม่จำกัด <sup>4</sup>
รา	1. <i>Neurospora crassa</i> ได้แก่ สายพันธุ์ที่ปรับปรุงให้ลดความสามารถในการฟุ้งกระจายในอากาศ ได้แก่ - In1 (inositol-less) สายพันธุ์ 37102, 37401, 46316, 64001 และ 89601 - Csp-1 สายพันธุ์ UCLA37 - Csp-2 สายพันธุ์ FS590, UCLA101 (conidial separation mutants) - Eas สายพันธุ์ UCLA191 (“easily wettable” mutant)	ไม่จำกัด

ประเภท	เจ้าบ้าน (Host)	พาหะ (Vector)
	2. <i>Trichoderma reesei</i> <sup>4</sup>	ไม่จำกัด <sup>4</sup>
	3. <i>Dictyostelium</i> species <sup>4</sup>	พลาสมิดที่ใช้คือ <i>Dictyostelium</i> shuttle vector, พลาสมิด Ddp1 และ Ddp2 <sup>4</sup>
การเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ	เซลล์สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (รวมทั้งเซลล์มนุษย์)	Non-viral vectors หรือ defective viral vectors (รวมทั้ง retrovirus หรือ retroviral-helper combinations) ที่ไม่สามารถ infect เซลล์มนุษย์
	เซลล์สัตว์ปีก	Avipoxvirus vectors
	เซลล์พืช	Non-tumorigenic disarmed Ti plasmid vectors ใน <i>Agrobacterium tumefaciens</i> และ non-pathogenic viral vectors
	เซลล์แมลง เช่น <i>Spodoptera frugiperda</i>	Baculovirus ( <i>Autographa californica nuclear polyhedrosis virus</i> )

<sup>1</sup>Host-Vector 1 System หมายถึงเซลล์เจ้าบ้าน/พาหะที่มีโอกาสอยู่รอดในสิ่งแวดล้อมตามธรรมชาติได้น้อย

<sup>2</sup>Host-Vector 2 System หมายถึงเซลล์เจ้าบ้าน/พาหะที่มีโอกาสอยู่รอดในสิ่งแวดล้อมได้น้อยมาก

<sup>3</sup>Office of the Gene Technology Regulator (OGTR). 2000. Handbook on the Regulation of Gene Technology in Australia. 2000. A user's guide to the Gene Technology Act 2000.

<sup>4</sup>Office of the Gene Technology Regulator (OGTR). 2008. Gene Technology Amendment Regulation 2008 (No.1) Subordinate Law SL 2008-17. Gene Technology Act 2008. Australian Capital Territory.

**หมายเหตุ :**

1. รายชื่อเซลล์เจ้าบ้าน/พาหะเหล่านี้ อาจมีการเปลี่ยนแปลงได้โดย TBC
2. พาหะอื่นที่เกิดจากการรวมกัน (combination) ของพาหะที่มีรายชื่อในตาราง ถือเป็นงานประเภทที่ 1
3. เซลล์เจ้าบ้านและพาหะอื่น ๆ ที่ไม่ปรากฏในตาราง แต่มีการใช้ทั่วไปในเชิงการค้า และไม่มีข้อระบุถึงอันตรายต่อสุขภาพอนามัยของคนและสัตว์ ถือเป็นงานประเภทที่ 1
4. เซลล์เจ้าบ้านที่ได้รับการอนุมัติดังกล่าวแล้ว ซึ่งมีการทดลองถ่ายฝากดีเอ็นเอเข้าไปในเซลล์เจ้าบ้านโดยไม่ใช้พาหะ ถือเป็นงานวิจัยประเภทที่ 1 ครอบคลุมที่ดีเอ็นเอนั้น มีคุณสมบัติดังนี้
  - ไม่ได้เป็นยีนที่เป็นตัวกำหนดให้เกิดพิษภัย หรือ
  - ไม่ได้มาจากเชื้อจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรคในมนุษย์ สัตว์ หรือพืชได้ หรือเป็นยีนที่สร้างโปรตีนที่มีผลต่อการเจริญเติบโตหรือการแบ่งเซลล์

## ภาคผนวก ค.

### การแบ่งจุลินทรีย์ตามความเสี่ยงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับมนุษย์

รายชื่อจุลินทรีย์ตามความเสี่ยงจัดแบ่งตาม *NIH Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules (2002)*

#### 1. กลุ่มเสี่ยงที่ 1 (risk group 1)\*

เป็นกลุ่มจุลินทรีย์ที่ไม่ปรากฏว่าก่อให้เกิดโรคในคนปกติในกลุ่มผู้ใหญ่ ตัวอย่างเช่น *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis* ที่ไม่สร้างสปอร์  
Adeno-associated virus (AAV) types 1-4 และ  
*Escherichia coli* K-12 และ *E. coli* สายพันธุ์ที่ (1) ไม่มี lipopolysaccharide ที่สมบูรณ์ และ (2) ไม่มี active virulence factor ใด ๆ (เช่น toxin) รวมถึง colonization factor และต้องไม่มียีนที่กำหนดลักษณะดังกล่าวด้วย

อย่างไรก็ดี จุลินทรีย์ที่ยังไม่ได้มีรายชื่ออยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่ 2 - 4 มิได้หมายความว่า จุลินทรีย์เหล่านั้นอยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่ 1 จำเป็นต้องทำการประเมินความเสี่ยงว่าอยู่ในกลุ่มใด

#### 2. กลุ่มเสี่ยงที่ 2 (risk group 2)

เป็นกลุ่มจุลินทรีย์ที่เกี่ยวข้องกับการก่อโรคในมนุษย์ แต่สามารถก่อโรครุนแรง (rarely serious) ได้น้อยมาก และมีวิธีการป้องกันและรักษา

##### 2.1 แบคทีเรีย รวม *Chlamydia*

- *Acinetobacter baumannii* (ชื่อเดิม *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus*)
- *Actinobacillus*
- *Actinomyces pyogenes* (ชื่อเดิม *Corynebacterium pyogenes*)
- *Aeromonas hydrophila*
- *Amycolata autotrophica*
- *Arcanobacterium haemolyticum* (ชื่อเดิม *Corynebacterium haemolyticum*)
- *Arizona hinshawii* ทุก serotypes
- *Bacillus anthracis*
- *Bartonella henselae*, *B. quintana*, *B. vinsonii*
- *Bordetella* รวมทั้ง *B. Pertussis*
- *Borrelia recurrentis*, *B. burgdorferi*

\* จุลินทรีย์บางสายพันธุ์ในกลุ่มเสี่ยงที่ 1 ตามการแบ่งของ NIH จะเทียบเท่ากับจุลินทรีย์ในกลุ่ม GILSP ตามการแบ่งของ OECD เช่น *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis* และ *Escherichia coli* K-12 เป็นต้น

- *Burkholderia* (ชื่อเดิม *Pseudomonas* species) ยกเว้นที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่ 3
- *Campylobacter coli*, *C. fetus*, *C. jejuni*
- *Chlamydia psittaci*, *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*
- *Clostridium botulinum*, *Cl. chauvoei*, *Cl. haemolyticum*, *Cl. histolyticum*, *Cl. novyi*, *Cl. septicum*, *Cl. tetani*
- *Corynebacterium diphtheriae*, *C. pseudotuberculosis*, *C. renale*
- *Dermatophilus congolensis*
- *Edwardsiella tarda*
- *Erysipelothrix rhusiopathiae*
- *Escherichia coli* ทั้งหมดที่เป็น enteropathogenic, enterotoxigenic, enteroinvasive และสายพันธุ์ที่มี K1 antigen รวมถึง *E. coli* O157:H7
- *Haemophilus ducreyi*, *H. influenzae*
- *Helicobacter pylori*
- *Klebsiella* ทุกเชื้อสาย (species) ยกเว้น *K. oxytoca* (กลุ่มเสี่ยงที่ 1)
- *Legionella* รวมทั้ง *L. pneumophila*
- *Leptospira interrogans* ทุก serotypes
- *Listeria*
- *Moraxella*
- *Mycobacterium* ยกเว้นที่ปรากฏในกลุ่มเสี่ยงที่ 3 ซึ่งรวมถึง *M. avium* complex, *M. asiaticum*, *M. bovis* BCG vaccine strain, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. kansasii*, *M. leprae*, *M. malmoense*, *M. marinum*, *M. paratuberculosis*, *M. scrofulaceum*, *M. simiae*, *M. szulgai*, *M. ulcerans*, *M. xenopi*
- *Mycoplasma* ยกเว้น *M. mycoides* และ *M. agalactiae* ซึ่งก่อโรคในสัตว์เท่านั้น
- *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*
- *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis*, *N. otitidiscaviarum*, *N. transvalensis*
- *Rhodococcus equi*
- *Salmonella* including *S. arizonae*, *S. choleraesuis*, *S. enteritidis*, *S. gallinarum*, *S. pullorum*, *S. meleagridis*, *S. paratyphi*, A, B, C, *S. typhi*, *S. typhimurium*
- *Shigella* including *S. boydii*, *S. dysenteriae*, type 1, *S. flexneri*, *S. sonnei*
- *Sphaerophorus necrophorus*
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptobacillus moniliformis*
- *Streptococcus* รวมทั้ง *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*
- *Treponema pallidum*, *T. carateum*
- *Vibrio cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*
- *Yersinia enterocolitica*



## 2.2 รา

- *Blastomyces dermatitidis*
- *Cladosporium bantianum*, *C. (Xylohypha) trichoides*
- *Cryptococcus neoformans*
- *Dactylaria galopava (Ochroconis gallopavum)*
- *Epidermophyton*
- *Exophiala (Wangiella) dermatitidi*
- *Fonsecaea pedrosoi*
- *Microsporium*
- *Paracoccidioides braziliensis*
- *Penicillium marneffeii*
- *Sporothrix schenckii*
- *Trichophyton*

## 2.3 ปรสิต

- *Ancylostoma human hookworms* รวมทั้ง *A. duodenale*, *A. ceylanicum*
- *Ascaris* รวมทั้ง *Ascaris lumbricoides suum*
- *Babesia* รวมทั้ง *B. divergens*, *B. microti*
- *Brugia filaria worms* รวมทั้ง *B. malayi*, *B. timori*
- *Coccidia*
- *Cryptosporidium* รวมทั้ง *C. parvum*
- *Cysticercus cellulosae* (hydatid cyst, larva ของ *T. solium*)
- *Echinococcus* รวมทั้ง *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. vogeli*
- *Entamoeba histolytica*
- *Enterobius*
- *Fasciola* รวมทั้ง *F. gigantica*, *F. hepatica*
- *Giardia* รวมทั้ง *G. lamblia*
- *Heterophyes*
- *Hymenolepis* รวมทั้ง *H. diminuta*, *H. nana*
- *Isospora*
- *Leishmania* รวมทั้ง *L. braziliensis*, *L. donovani*, *L. ethiopia*, *L. major*,  
*L. mexicana*, *L. peruviana*, *L. tropica*
- *Loa loa filaria worms*
- *Microsporidium*
- *Naegleria fowleri*
- *Necator human hookworms* รวมทั้ง *N. americanus*
- *Onchocerca filaria worms* รวมทั้ง *O. volvulus*

- *Plasmodium* รวมทั้ง simian species, *P. cynomologi*, *P. falciparum*,  
*P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax*
- *Sarcocystis* รวมทั้ง *S. sui hominis*
- *Schistosoma* รวมทั้ง *S. haematobium*, *S. intercalatum*, *S. japonicum*, *S.*  
*mansoni*, *S. mekongi*
- *Strongyloides* รวมทั้ง *S. stercoralis*
- *Taenia solium*
- *Toxocara* รวมทั้ง *T. canis*
- *Toxoplasma* รวมทั้ง *T. gondii*
- *Trichinella spiralis*
- *Trypanosoma* รวมทั้ง *T. brucei brucei*, *T. brucei gambiense*, *T. brucei*  
*rhodesiense*, *T. cruzi*
- *Wuchereria bancrofti* filaria worms

## 2.4 ไวรัส

Adenoviruses ในคนทุกสายพันธุ์

Alphaviruses (Togaviruses) - Group A Arboviruses

- Eastern equine encephalomyelitis virus
- Venezuelan equine encephalomyelitis vaccine strain TC-83
- Western equine encephalomyelitis virus
- Shikungunya virus

Arenaviruses

- Lymphocytic choriomeningitis virus (non-neurotropic strains)
- Tacaribe virus complex
- ไวรัสอื่น ๆ ที่มีชื่ออยู่ในรายการตามเอกสารอ้างอิง (ดู Section V-C, NIH 2002)

Bunyaviruses

- Bunyamwera virus
- Rift Valley fever virus vaccine strain MP-12
- ไวรัสอื่น ๆ ที่มีชื่ออยู่ในรายการตามเอกสารอ้างอิง (ดู Section V-C, NIH 2002)

Caliciviruses

Coronaviruses

Flaviviruses (Togaviruses) - Group B Arboviruses

- Dengue virus serotypes 1, 2, 3, และ 4
- Yellow fever virus vaccine strain 17D
- ไวรัสอื่นๆ ที่มีชื่ออยู่ในรายการตามเอกสารอ้างอิง (ดู Section V-C, NIH 2002)

Hepatitis viruses A, B, C, D, และ E

Herpes viruses - ยกเว้น Herpesvirus simiae (Monkey B virus)

- Cytomegalovirus
- Epstein Barr virus
- *Herpes simplex* types 1 และ 2
- *Herpes zoster*
- Human herpesvirus types 6 และ 7

#### Orthomyxoviruses

- Influenza viruses types A, B, และ C
- tick-borne orthomyxoviruses ชนิดอื่น ๆ ที่มีชื่ออยู่ในรายการตามเอกสารอ้างอิง (ดู Section V-C, NIH 2002)

#### Papovaviruses

- Papilloma viruses ในคนทุกสายพันธุ์

#### Paramyxoviruses

- Newcastle disease virus
- Measles virus
- Mumps virus
- Parainfluenza viruses types 1, 2, 3, และ 4
- Respiratory syncytial virus

#### Parvoviruses

- Human parvovirus (B19)

#### Picornaviruses

- Coxsackie viruses types A และ B
- Echoviruses ทุกสายพันธุ์
- Polioviruses ทุกสายพันธุ์ ทั้งแบบ wild และ attenuated
- Rhinoviruses ทุกสายพันธุ์

Poxviruses ทุกสายพันธุ์ ยกเว้น Monkey poxvirus และ restricted poxviruses รวมทั้ง Alastrim, Smallpox และ Whitepox

Reoviruses ทุกสายพันธุ์ รวมทั้ง Coltivirus, human Rotavirus และ Orbivirus (Colorado tick fever virus)

#### Rhabdoviruses

- Rabies virus ทุกสายพันธุ์
- Vesicular stomatitis virus สายพันธุ์ที่มาจากห้องทดลอง (laboratory adapted strains) รวมถึง VSV-Indiana, San Juan และ Glasgow

Togaviruses (ดู Alphaviruses และ Flaviviruses)

- Rubivirus (rubella)

### 3. กลุ่มเสี่ยงที่ 3 (risk group 3)

เป็นกลุ่มจุลินทรีย์ที่เกี่ยวข้องกับการก่อโรคที่รุนแรงในมนุษย์หรือเป็นอันตรายถึงชีวิต แต่มีวิธีการป้องกันและรักษาโรคได้ (มีความเสี่ยงต่อตัวผู้ปฏิบัติงานสูง แต่ความเสี่ยงต่อชุมชนต่ำ)

#### 3.1 แบคทีเรีย รวมถึงริคเคเชีย

- *Bartonella*
- *Brucella* รวมทั้ง *B. abortus*, *B. canis*, *B. suis*
- *Burkholderia (Pseudomonas) mallei*, *B. pseudomallei*
- *Coxiella burnetii*
- *Francisella tularensis*
- *Mycobacterium bovis* (ยกเว้นสายพันธุ์ BCG ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่ 2), *M. tuberculosis*
- *Pasteurella multocida* type B -"buffalo" และสายพันธุ์อื่น ๆ ที่ก่อโรค
- *Rickettsia akari*, *R. australis*, *R. canada*, *R. conorii*, *R. prowazekii*, *R. rickettsii*, *R. siberica*, *R. tsutsugamushi*, *R. typhi* (*R. mooseri*)
- *Yersinia pestis*

#### 3.2 รา

- *Coccidioides immitis* (sporulating cultures; contaminated soil)
- *Histoplasma capsulatum*, *H. capsulatum* var. *Duboisii*

#### 3.3 ปรสิต

ไม่มีปรสิตที่จัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่ 3

#### 3.4 ไวรัส และ Prions

Alphaviruses (Togaviruses) - Group A Arboviruses

- Semliki Forest virus
- St. Louis encephalitis virus
- Venezuelan equine encephalomyelitis virus (ยกเว้น vaccine strain TC-83 อยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่ 2)
- ไวรัสอื่น ๆ ที่มีชื่ออยู่ในรายการตามเอกสารอ้างอิง (ดู Section V-C, NIH 2002)(15)

Arenaviruses

- Flexal
- Lymphocytic choriomeningitis virus (LCM) (neurotropic strains)

Bunyaviruses

- Hantaviruses รวมทั้ง Hantaan virus
- Rift Valley fever virus

Flaviviruses (Togaviruses) - Group B Arboviruses

- Japanese encephalitis virus
- Yellow fever virus
- ไวรัสอื่น ๆ ที่มีชื่ออยู่ในรายการตามเอกสารอ้างอิง (ดู Section V-C, NIH 2002)

Poxviruses

- Monkeypox virus

Prions

- Transmissible spongiform encephalopathies (TME) agents (Creutzfeldt-Jacob disease and kuru agents)

Retroviruses

- Human immunodeficiency virus (HIV) types 1 และ 2
- Human T cell lymphotropic virus (HTLV) types 1 และ 2
- Simian immunodeficiency virus (SIV)

Rhabdoviruses

- Vesicular stomatitis virus

#### 4. กลุ่มเสี่ยงที่ 4 (risk group 4)

เป็นจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคที่รุนแรงหรือเป็นอันตรายถึงชีวิต และยังไม่มียาที่ใช้รักษาหรือวิธีการป้องกันโรคได้ (มีความเสี่ยงของแต่ละบุคคลและของชุมชนสูง)

##### 4.1 แบคทีเรีย รา ปรสิต

ไม่มีแบคทีเรีย รา และ ปรสิตที่จัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่ 4

##### 4.2 ไวรัส

Arenaviruses

- Guanarito virus
- Lassa virus
- Junin virus
- Machupo virus
- Sabia

Bunyaviruses (Nairovirus)

- Crimean-Congo hemorrhagic fever virus

Filoviruses

- Ebola virus
- Marburg virus

Flaviruses (Togaviruses) - Group B Arboviruses

- Tick-borne encephalitis virus complex รวมทั้ง Absetterov, Central European encephalitis, Hanzalova, Hypr, Kumlinge, Kyasanur Forest disease, Omsk hemorrhagic fever, และ Russian spring-summer encephalitis viruses

Herpesviruses (alpha)

- Herpesvirus simiae (Herpes B หรือ Monkey B virus)

Paramyxoviruses

- Equine morbillivirus

Hemorrhagic fever agents และ viruses ที่ยังไม่มีข้อมูล

**หมายเหตุ** การประเมินระดับความเสี่ยงของเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคที่กลับมาอุบัติใหม่ เพื่อใช้เป็นแนวทางสำหรับการปฏิบัติงานนั้น ควรพิจารณาประเภทของกิจกรรมที่ศึกษาทดลอง/ปฏิบัติงานประกอบด้วย

รายชื่อจุลินทรีย์ตามความเสี่ยงจัดแบ่งตามเอกสารการดูแลเชื้อตามระดับความเสี่ยง ของ  
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (พ.ศ. 2552)

1. ระดับความเสี่ยง 2

1.1 แบคทีเรีย

จิ้นส์ (Genus)	สปีชีส์ (Species)	ซัพสปีชีส์ (Subspecies)	ระดับความเสี่ยงในสัตว์
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>		
<i>Burkholderia</i>	<i>mallei</i>		2
<i>Burkholderia</i>	<i>pseudomallei</i>		2
<i>Clostridium</i>	<i>botulinum</i>		2
<i>Clostridium</i>	<i>perfringens</i>		2
<i>Clostridium</i>	<i>tetani</i>		-
<i>Escherichia*</i>	<i>coli*</i>		2
<i>Francisella</i>	<i>tularensis</i>	holarctica	
<i>Francisella</i>	<i>tularensis</i>	mediasiatica	
<i>Mycoplasma</i>	<i>mycoides</i>	capri	2
<i>Mycoplasma</i>	<i>mycoides</i>	mycoides	2
<i>Pseudomonas</i>	<i>mallei</i>		2
<i>Pseudomonas</i>	<i>pseudomallei</i>		2
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>		-
<i>Rickettsia</i>	<i>australis</i>		-
<i>Rickettsia</i>	<i>bellii</i>		-
<i>Rickettsia</i>	<i>conorii</i>		-
<i>Rickettsia</i>	<i>japonica</i>		-
<i>Rickettsia</i>	<i>montanensis</i>		-
<i>Rickettsia</i>	<i>proWazekii</i>		-
<i>Rickettsia</i>	<i>quintana</i>		-
<i>Rickettsia</i>	<i>rickettsii</i>		-
<i>Rickettsia</i>	<i>sibirica</i>		-
<i>Rickettsia</i>	<i>tsutsugamushi</i>		-
<i>Rickettsia</i>	<i>typhi</i>		-
<i>Rochalimaea</i>	<i>quintana</i>		-
<i>Salmonella</i>	<i>typhi</i>		-
<i>Shigella</i>	<i>dysenteriae</i>		-
<i>Vibrio</i>	<i>cholerae</i>		-

\* Enterohaemorrhagic *E. coli*, serotype O: 157 and other verotoxin producing serotypes

## 1.2 ไวรัส

ชื่อ (Name)	จิ้นัส (Genus)	แฟมิลี (Family)	ระดับความ เสี่ยงในสัตว์
<i>Chikungunya</i>	<i>Alphaviruses</i>	<i>Togaviridae</i>	-
<i>Dengue virus type 1-4</i>	<i>Flavivirus</i>	<i>Flaviviridae</i>	-
<i>Lymphocytic choriomeningitis virus</i>	<i>Arenavirus</i>	<i>Arenaviridae</i>	2
<i>Rift Valley Fever virus</i>	<i>Phlebovirus</i>	<i>Bunyaviridae</i>	-
<i>Yellow fever virus</i>	<i>Flavivirus</i>	<i>Flaviviridae</i>	-

## 2. ระดับความเสียง 3

### 2.1 แบคทีเรีย

จิ้นัส (Genus)	สปีชีส์ (Species)	ซัปสปีชีส์ (Subspecies)	ระดับความ เสี่ยงในสัตว์
<i>Bacillus</i>	<i>anthracis</i>		2
<i>Brucella</i>	<i>abortus</i>		2
<i>Brucella</i>	<i>canis</i>		2
<i>Brucella</i>	<i>melitensis</i>		2
<i>Brucella</i>	<i>neotomae</i>		-
<i>Brucella</i>	<i>ovis</i>		2
<i>Brucella</i>	<i>suis</i>		2
<i>Chlamydia</i>	<i>psittaci</i>		2
<i>Chlamydophila</i>	<i>psittaci</i>		-
<i>Coxiella</i>	<i>burnetii</i>		2
<i>Francisella</i>	<i>tularensis</i>		-
<i>Francisella</i>	<i>tularensis</i>	<i>tularensis</i>	-
<i>Mycobacterium</i>	<i>africanum</i>		-
<i>Mycobacterium</i>	<i>bovis</i>		-
<i>Mycobacterium</i>	<i>bovis</i>	<i>bovis</i>	2
<i>Mycobacterium</i>	<i>bovis</i>	<i>caprae</i>	-
<i>Mycobacterium</i>	<i>caprae</i>		-
<i>Mycobacterium</i>	<i>leprae</i>		-
<i>Mycobacterium</i>	<i>pinnipedii</i>		-
<i>Mycobacterium</i>	<i>tuberculosis</i>		-
<i>Mycobacterium</i>	<i>tuberculosis</i>	<i>caprae</i>	-
<i>Mycobacterium</i>	<i>tuberculosis</i>	<i>tuberculosis</i>	-
<i>Orientia</i>	<i>tsutsugamushi</i>		-
<i>Yersinia</i>	<i>pestis</i>		2



## 2.2 เชื้อรา

จีส (Genus)	สปีชีส์ (Species)	ซบสปีชีส์ (Subspecies)	ระดับความ เสี่ยงในสัตว์
<i>Ajellomyces</i>	<i>capsulatus</i>		-
<i>Ajellomyces</i>	<i>dermatitidis</i>		-
<i>Blastomyces</i>	<i>dermatitidi</i>		-
<i>Cladophialophora</i>	<i>arxii</i>		-
<i>Cladophialophora</i>	<i>bantiana</i>		-
<i>Cladophialophora</i>	<i>devriesii</i>		-
<i>Coccidioides</i>	<i>immitis</i>		-
<i>Cryptococcus</i>	<i>neoformans</i>		-
<i>Histoplasma</i>	<i>capsulatum</i>	<i>duboisii</i>	-
<i>Histoplasma</i>	<i>capsulatum</i>	<i>capsulatum</i>	-
<i>Paracoccidioides</i>	<i>brasiliensis</i>		-
<i>Penicillium</i>	<i>marneffeii</i>		-
<i>Ramichloridium</i>	<i>mackenziei</i>		-
<i>Histoplasma</i>	<i>capsulatum</i>	<i>farcinosum</i>	-

## 2.3 ไวรัส

ชื่อ (Name)	จีส (Genus)	แฟมิลี (Family)	ระดับความ เสี่ยงในสัตว์
<i>Hantaan virus</i>	<i>Hantavirus</i>	<i>Bunyaviridae</i>	3
<i>Human immunodeficiency virus type 1 and 2</i>	<i>Lentiviruses</i>	<i>Retroviridae</i>	-
<i>Japanese encephalitis virus</i>	<i>Flavivirus</i>	<i>Flaviviridae</i>	3
<i>Junin virus</i>	<i>Arenavirus</i>	<i>Arenaviridae</i>	-
<i>Louping ill virus</i>	<i>Flavivirus</i>	<i>Flaviviridae</i>	3
<i>Murray Valley encephalitis virus</i>	<i>Flavivirus</i>	<i>Flaviviridae</i>	3
<i>Oropouche virus</i>	<i>Orthobunyavirus</i>	<i>Bunyaviridae</i>	-
<i>Polio virus type 1-3</i>	<i>Enterovirus</i>	<i>Picornaviridae</i>	-
<i>Powassan virus</i>	<i>Flavivirus</i>	<i>Flaviviridae</i>	2
<i>Rocio virus</i>	<i>Flavivirus</i>	<i>Flaviviridae</i>	-
<i>St Louis encephalitis virus</i>	<i>Flavivirus</i>	<i>Flaviviridae</i>	2
<i>Venezuelan equine encephalitis virus</i>	<i>Alphavirus</i>	<i>Togaviridae</i>	3

3. ระดับความเสี่ยง 4

3.1 ไวรัส

ชื่อ (Name)	จิ้นัส (Genus)	วงศ์ (Family)	ระดับความเสี่ยงในสัตว์
<i>Crimean-Congo Haemorrhagic Fever virus</i>	<i>Nairovirus</i>	<i>Bunyaviridae</i>	-
<i>Ebola virus</i>	<i>Filovirus</i>	<i>Filoviridae</i>	4
<i>Lassa virus</i>	<i>Arenavirus</i>	<i>Arenaviridae</i>	-
<i>Marburg virus</i>	<i>Marburgvirus</i>	<i>Filoviridae</i>	4
<i>Nipah virus</i>	<i>Henipah virus</i>	<i>Paramyxoviridae</i>	4
<i>Tick-borne encephalitis virus</i>	<i>Flavivirus</i>	<i>Flaviviridae</i>	4
<i>Variola virus</i>	<i>Poxvirus</i>	<i>Poxviridae</i>	4

4. จุลินทรีย์ที่ยังไม่ได้มีการจัดระดับความเสี่ยงในคน

4.1 ไวรัส

ชื่อ (Name)	จิ้นัส (Genus)	แฟมิลี (Family)	ระดับความเสี่ยงในสัตว์
<i>Eastern equine encephalitis virus</i>	<i>Alphavirus</i>	<i>Togaviridae</i>	-
<i>Hendra virus</i>	<i>Paramyxovirus</i>	<i>Paramyxoviridae</i>	-
<i>Highly pathogenic avian influenza virus</i>			-
<i>Kyasanur Forest virus</i>	<i>Flavivirus</i>	<i>Flaviviridae</i>	-
<i>Machupo virus</i>	<i>Arenavirus</i>	<i>Arenaviridae</i>	-
<i>Monkey pox virus</i>	<i>Orthopoxvirus</i>	<i>Poxviridae</i>	-
<i>Nipah virus</i>	<i>Henipah virus</i>	<i>Paramyxoviridae</i>	4
<i>Omsk haemorrhagic fever virus</i>	<i>Flavivirus</i>	<i>Flaviviridae</i>	-
<i>Western equine encephalitis virus</i>	<i>Alphavirus</i>	<i>Togaviridae</i>	-

รายชื่อจุลินทรีย์ก่อโรคพืชตามประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เรื่องกำหนด  
ศัตรูพืชเป็นสิ่งต้องห้ามตามพระราชบัญญัติกักพืช พ.ศ. 2507 (ฉบับที่ 6) พ.ศ.2550

1. รา

- *Ascochyta gossypii*
- *Asperisporium caricae*
- *Balansia oryzae-sativae*
- *Botryotinia allii*
- *Botryotinia fuckeliana*
- *Botryotinia porri*
- *Botrytis aclada*
- *Cephalosporium maydis*
- *Cercospora elaeidis*
- *Cercospora zea-maydis*
- *Chalara elegans*
- *Claviceps gigantea*
- *Claviceps purpurea*
- *Claviceps sorghi*
- *Colletotrichum circinans*
- *Colletotrichum kahawae*
- *Diaporthe phaseolorum var. meridionalis*
- *Diaporthe vexans*
- *Elsinoe australis*
- *Elsinoe theae*
- *Fusarium graminearum*
- *Fusarium oxysporum f.sp. elaeidis*
- *Gibberella xylarioides*
- *Guignardia camelliae*
- *Haplobasidium musae*
- *Helminthosporium allii*
- *Microcyclus ulei*
- *Moniliophthora roreri*
- *Mycena citricolor*
- *Mycosphaerella citri*
- *Nectria rigidiuscula*

- *Phaeoramularia angolensis*
- *Phakopsora jatrophiicola*
- *Phellinus noxius*
- *Phoma foveata*
- *Phoma theiocola*
- *Phoma tracheiphila*
- *Phomopsis longicolla*
- *Phymatotrichopsis omnivora*
- *Phytophthora boehmeriae*
- *Phytophthora capsici*
- *Phytophthora citricola*
- *Phytophthora cryptogea*
- *Phytophthora hibernalis*
- *Phytophthora katsurae*
- *Phytophthora megakarya*
- *Phytophthora megasperma*
- *Phytophthora porri*
- *Plasmodiophora brassicae*
- *Pseudocercospora jatrophae*
- *Pyricularia setariae*
- *Rosellinia bunodes*
- *Rosellinia pepo*
- *Sclerospora graminicola*
- *Sclerophthora macrospora*
- *Sclerotium cepivorum*
- *Sphaceloma manihoticola*
- *Sphacelotheca cruenta*
- *Sphacelotheca reiliana*
- *Stenocarpella macrospora*
- *Synchytrium endobioticum*
- *Spongospora subterranea* f.sp. *subterranea*
- *Thecaphora solani*
- *Uromyces musae*
- *Verticillium albo-atrum*
- *Verticillium dahliae*

## 2. แบคทีเรีย

- *Candidatus Liberibacter africanus*
- *Candidatus Liberibacter americanus*
- *Clavibacter michiganensis* subsp. *michiganensis*
- *Clavibacter michiganensis* subsp. *nebraskensis*
- *Clavibacter michiganensis* subsp. *sepedonicum*
- *Erwinia amylovora*
- *Pantoea agglomerans*
- *Pantoea ananatis*
- *Pantoea citrea*
- *Pseudomonas cichorii*
- *Pseudomonas corrugata*
- *Pseudomonas fuscovaginae*
- *Pseudomonas glumae*
- *Pseudomonas rubrisubalbicans*
- *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*
- *Pseudomonas syringae* pv. *maculicola*
- *Pseudomonas syringae* pv. *tomato*
- *Pseudomonas syringae* pv. *theae*
- *Pseudomonas viridiflava*
- *Xanthomonas arboricola* pv. *celebensis*
- *Xanthomonas axonopodis* pv. *citrumelo*
- *Xanthomonas axonopodis* pv. *vasculorum*
- *Xanthomonas campestris* pv. *armoraciae*
- *Xanthomonas campestris* pv. *cassavae*
- *Xanthomonas campestris* pv. *theicola*
- *Xanthomonas cucurbitae*
- *Xylella fastidiosa*

## 3. โปรโตซัว

- *Nosema bombycis*
- *Phytomonas staheli*

## 4. ไวรัส

- African cassava mosaic virus
- African cotton mosaic virus
- Alfalfa mosaic virus

- Andean potato latent virus
- Andean potato mottle virus
- Banana bract mosaic virus
- Barley stripe mosaic virus
- Cassava American latent virus
- Cassava brown streak virus
- Cassava common mosaic virus
- Cassava green mottle virus
- Cassava Ivorian bacilliform virus
- Cassava vein mosaic virus
- Cassava virus X
- Citrus leaf rugose virus
- Citrus leprosis virus
- Citrus ringspot virus (= Citrus psorosis virus complex A,B)
- Citrus rubbery wood virus
- Citrus tatter leaf virus
- Citrus variegation virus
- Citrus vein enation virus
- Cacao red mottle virus
- Cacao swollen shoot virus
- Cacao vein-clearing virus
- Cacao yellow mosaic virus
- Cacao yellow vein banding virus
- Cocoa necrosis virus
- Coconut foliar decay virus
- Coconut wilt disease
- Coffee ringspot virus
- Cotton anthocyanosis virus
- Cotton leaf crumple virus
- Cotton leaf mosaic virus
- Cotton leaf mottle virus
- Cotton stenosis virus
- Cotton terminal stunt virus
- Cowpea mild mottle virus
- Cucumber green mottle mosaic virus
- East African cassava mosaic virus

- High plains virus
- Indian cassava mosaic virus
- Lettuce necrotic yellow virus
- Maize rayado fino virus
- Maize chlorotic dwarf virus
- Maize dwarf mosaic virus A
- Maize mosaic virus
- Papaya leaf curl virus
- Papaya mosaic virus
- Papaya waiialua virus
- Potato black ringspot virus
- Potato deforming mosaic virus
- Potato mop-top virus
- Potato yellow dwarf virus
- Potato yellow virus
- Potato yellow vein virus
- Rice dwarf virus
- Rice hoja blanca virus
- Rice stripe virus
- Rice yellow mottle virus
- Satsuma dwarf virus
- Sorghum mosaic virus
- Squash mosaic virus
- Sugarcane bacilliform virus
- Sugarcane streak virus
- Tobacco rattle virus
- Tobacco streak virus
- Tomato aspermy virus
- Tomato black ring virus
- Tomato bushy stunt virus
- Tomato ringspot virus
- Tomato spotted wilt virus

5. **ริคเคีตเซีย**

- Papaya bunchy top (*Rickettsia* sp.)

## 6. ไวรอยด์

- Avocado sunblotch viroid
- Chrysanthemum chlorotic mottle viroid
- Chrysanthemum stunt viroid
- Citrus cachexia viroid
- Citrus exocortis viroid
- Coconut cadang-cadang viroid
- Coconut tinangaja viroid
- Columnea latent viroid
- Hop stunt viroid
- Mexican papita viroid
- Peach latent mosaic viroid
- Potato spindle tuber viroid
- Tomato apical stunt viroid
- Tomato chlorotic dwarf viroid
- Tomato planta macho viroid

## 7. ไมโคพลาสมา

- *Spiroplasma citri*
- *Spiroplasma kunkelii* 3

## 8. ไฟโตพลาสมา

- Banana marbling disease
- Cassava frog skin phytoplasma
- Cassava Witches' Broom
- Coconut lethal yellows phytoplasma
- Grapevine flavescence doree phytoplasma
- Lime Witches' Broom
- Sugarcane Ramu stunt disease phytoplasma

หมายเหตุ ศัตรูพืชที่เป็นสิ่งต้องห้ามตามพระราชบัญญัติกักพืช ห้ามนำเข้ามาในประเทศ  
รายละเอียดติดต่อสำนักควบคุมพืชและวัสดุการเกษตร กรมวิชาการเกษตร



รายชื่อจุลินทรีย์ก่อโรคพืชตามประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เรื่องกำหนดศัตรูพืชเป็นสิ่งต้องห้ามตามพระราชบัญญัติกักพืช พ.ศ. 2507 (ฉบับที่ 7) พ.ศ.2550

1. แบคทีเรีย

- *Burkholderia caryophylli*
- *Curtobacterium flaccumfaciens* pv. *flaccumfaciens*
- *Curtobacterium flaccumfaciens* pv. *oortii*
- *Pseudomonas marginalis* pv. *marginalis*
- *Pseudomonas putida*
- *Pseudomonas syringae* pv. *atropfaciens*
- *Pseudomonas syringae* pv. *coronafaciens*
- *Rhizobium vitis*
- *Xanthomonas axonopodis* pv. *vitians*
- *Xanthomonas campestris* pv. *zantedeschiae*
- *Xanthomonas hortorum* pv. *carotae*
- *Xylophilus ampelinus*

2. รา

- *Ceratobasidium cereale*
- *Fusarium culmorum*
- *Fusarium oxysporum* f.sp. *melonis*
- *Fusarium oxysporum* f.sp. *lilii*
- *Fusarium oxysporum* f.sp. *narcissi*
- *Kabatiella zeae*
- *Monographella nivalis*
- *Peronospora dianthicola*
- *Phoma andigena*
- *Puccinia asparagi*
- *Septoria cucurbitacearum*
- *Septoria helianthi*
- *Tilletia controversa*
- *Urocystis gladiolicola*
- *Uromyces gladioli*

3. ไฟโตพลาสมา

- Grapevine yellows phytoplasmas

#### 4. ไวรัส

- Arabis mosaic nepovirus
- Asparagus virus-1
- Asparagus virus-2
- Celery mosaic virus
- Grapevine virus A
- Grapevine virus B
- Hibiscus chlorotic ring spot virus
- Impatiens necrotic spot virus
- Impatiens necrotic virus
- Maize chlorotic mottle virus
- Pelargonium chlorotic ring pattern virus
- Pelargonium line pattern carmovirus
- Pelargonium ring spot virus
- Pelargonium vein clearing virus
- Pelargonium zonate spot virus
- Pepino mosaic virus
- Potato virus S
- Tulip breaking virus
- Zantedeschia mosaic virus
- Zucchini yellow mosaic virus

**หมายเหตุ** ศัตรูพืชที่เป็นสิ่งต้องห้ามตามพระราชบัญญัติกักพืช ห้ามนำเข้ามาในประเทศ  
รายละเอียดติดต่อสำนักควบคุมพืชและวัสดุการเกษตร กรมวิชาการเกษตร

## ภาคผนวก ง.

### การประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพกรณีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

#### การประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหาร

การประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม จะดำเนินการประเมินตามแนวทางปฏิบัติสำหรับการประเมินความปลอดภัยของอาหารที่ผลิตโดยใช้จุลินทรีย์ดัดต่อดีเอ็นเอ (guidelines for the conduct of food safety assessment of foods produced using recombinant-DNA microorganism) ที่จัดทำโดยคณะกรรมการอาหารมาตรฐานอาหารระหว่างประเทศ ภายใต้โครงการมาตรฐานอาหาร FAO/WHO (codex alimentarius commission, joint FAO/WHO foods standard programme) หรือมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหาร มกอช. 9013-2549 ของสำนักมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ โดยแนวทางการประเมินความปลอดภัย (safety assessment) จะประเมินแบบเป็นกรณี ๆ ไป ขึ้นอยู่กับธรรมชาติและระดับของการเปลี่ยนแปลงของอาหารที่เกิดขึ้น ซึ่งจะมีการประเมินในประเด็นต่าง ๆ ดังนี้

#### 1. สารที่แสดงออก: การประเมินความเป็นไปได้ของการก่อให้เกิดพิษและลักษณะอื่นเกี่ยวข้องกับสารก่อให้เกิดโรค (expressed substances: assessment of potential toxicity and other traits related to pathogenicity)

กรณีที่จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมมีการผลิตสารแสดงออกที่เป็นชนิดใหม่ ต้องทำการสกัดสารชนิดใหม่นั้นเพื่อศึกษาความเป็นพิษ หรืออาจใช้การสังเคราะห์สารใหม่นั้นจากแหล่งอื่น ซึ่งสารสังเคราะห์ต้องมีโครงสร้าง หน้าที่ และคุณสมบัติทางชีวเคมีเทียบเท่ากับสารที่เป็นผลมาจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม นอกจากนี้ ควรมีข้อมูลเกี่ยวกับโอกาสการได้รับสัมผัสสารนั้นของผู้บริโภค รวมทั้ง ปริมาณการบริโภคและผลกระทบด้านโภชนาการด้วย

การประเมินความปลอดภัยของสารชนิดใหม่ ควรคำนึงถึงหน้าที่ ปริมาณ และความเข้มข้นของสารชนิดนั้นในอาหาร รวมทั้ง ควรหาจำนวนจุลินทรีย์ที่ยังมีชีวิตและคงเหลืออยู่ในอาหารนั้น เปรียบเทียบกับในอาหารคู่เปรียบที่มีอยู่ในธรรมชาติ โดยการวัดเชิงปริมาณต้องวิเคราะห์โดยวิธีการทางสถิติที่เหมาะสม อีกทั้ง ยังควรพิจารณาถึงปริมาณการได้รับสัมผัสและผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นต่อประชากรกลุ่มย่อยด้วย

- 1) ในกรณีที่สารชนิดใหม่เป็นโปรตีน การประเมินความเป็นไปได้ของการก่อพิษ ควรคำนึงถึงโครงสร้างและหน้าที่ของโปรตีนนั้น และควรมุ่งเน้นที่ความเหมือนของลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนใหม่ กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนอื่นที่ทราบว่ามีคุณสมบัติเป็นสารพิษ หรือเป็นสารต้านโภชนาการ รวมทั้ง พิจารณาความเสี่ยงของโปรตีนใหม่ต่อความร้อน หรือกระบวนการแปรรูปอาหาร และการถูกย่อยสลายในระบบกระเพาะอาหารและลำไส้จำลอง ทั้งนี้ หากโปรตีนใหม่ที่อยู่ในอาหารไม่มีข้อมูลการบริโภคอย่างปลอดภัย และไม่มีความเสี่ยงกับโปรตีนที่มี

ประวัติการบริโภคอย่างปลอดภัย อาจต้องทำการทดสอบความเป็นพิษโดยการบริโภค (oral toxicity test) และพิจารณาหน้าที่ของโปรตีนใหม่นั้นในจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมด้วย

- 2) ในกรณีที่สารชนิดใหม่นั้นมิใช่โปรตีน และไม่มีประวัติการบริโภคอย่างปลอดภัย การประเมินความเป็นไปได้ของการก่อพิษ ต้องพิจารณาเป็นกรณี ๆ ไป ขึ้นอยู่กับเอกลักษณ์ (identity) ปริมาณความเข้มข้น และบทบาททางชีวภาพ (biological function) และปริมาณที่ได้รับจากการบริโภค ซึ่งประเภทของการศึกษานั้นอาจรวมถึง การประเมินเกี่ยวกับเมแทบอลิซึม (metabolisms) กลไกการเกิดพิษ (toxicokinetics) ความเป็นพิษแบบเรื้อรัง/การก่อมะเร็ง ผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์ (reproductive function) และการก่อให้เกิดความผิดปกติในตัวอ่อน (teratogenicity) ทั้งนี้ คุณสมบัติของสารที่เกิดขึ้นใหม่หรือเปลี่ยนแปลงไป ต้องไม่มีความสัมพันธ์กับลักษณะใด ๆ ในสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรมที่อาจเป็นอันตรายต่อสุขภาพมนุษย์ และต้องมีข้อมูลที่แสดงให้เห็นว่า ยีนที่ควบคุมการสร้างสารพิษหรือสารต้านโภชนาการ ที่ปรากฏอยู่ในสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรม มิได้ถูกถ่ายทอดไปยังจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ซึ่งปกติไม่มีการแสดงออกซึ่งลักษณะที่เกี่ยวข้องกับการสร้างสารพิษหรือสารต้านโภชนาการ

นอกจากนี้ อาจให้มีการศึกษาเพิ่มเติมในสิ่งมีชีวิต (*in vivo*) หรือในระบบภายนอกสิ่งมีชีวิต (*in vitro*) ในบางกรณีสำหรับการประเมินความเป็นพิษของสารชนิดใหม่ ทั้งนี้ ต้องคำนึงถึงความเป็นไปได้ของการสะสมสารใด ๆ หรือสารเมแทบอลิต์ที่เป็นพิษ หรือสารปฏิชีวนะ อันเป็นผลจากการดัดแปลงพันธุกรรม

## 2. การวิเคราะห์องค์ประกอบสำคัญในอาหาร (compositional analyses of key components)

วิเคราะห์ความเข้มข้นขององค์ประกอบสำคัญในอาหารที่ผลิตโดยใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม โดยเปรียบเทียบกับของคู่เปรียบที่เป็นอาหารที่ผลิตโดยจุลินทรีย์สายพันธุ์ที่มีความใกล้เคียงกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ทำการประเมินมากที่สุด (near isogenic parental strain) ที่ผลิตภายใต้สภาวะแบบเดียวกัน โดยวิธีการทางสถิติที่เหมาะสม ทั้งนี้ ต้องพิจารณาถึงช่วงความผันแปรตามธรรมชาติของปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง เพื่อระบุถึงความสำคัญในเชิงชีววิทยา (biological significance) ของความแตกต่าง

## 3. การประเมินสารเมแทบอลิต์ (evaluation of metabolites)

กรณีที่จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมแล้ว ก่อเกิดการปรับเปลี่ยนเมแทบอลิต์ใหม่ หรือเปลี่ยนระดับของสารเมแทบอลิต์ต่าง ๆ ในอาหารที่ผลิต หากมีการตรวจพบสารตกค้าง หรือพบว่าระดับของเมแทบอลิต์ที่หลงเหลืออยู่ในอาหารเปลี่ยนไป ควรมีการพิจารณาถึงความเป็นไปได้ของโอกาสที่อาจมีผลเสียต่อสุขภาพของมนุษย์ โดยขั้นตอนที่ใช้กันตามปกติ (conventional procedure)

#### 4. ผลของกระบวนการแปรรูปอาหาร (effects of food processing)

ควรมีข้อมูลที่อธิบายถึงภาวะหรือขั้นตอนของการแปรรูป ที่ใช้ในการผลิตกระบวนการผลิตอาหาร เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาการเปลี่ยนแปลงที่อาจเกิดขึ้นต่ออาหาร ณ สถานะต่าง ๆ ระหว่างกระบวนการผลิตอาหารนั้น เช่น ในกรณีของโยเกิร์ต ควรมีการแสดงผลข้อมูลเกี่ยวกับการเจริญของจุลินทรีย์และสภาวะที่ใช้ในการเพาะเลี้ยง

#### 5. การประเมินผลกระทบต่อระบบภูมิคุ้มกัน (assessment of immunological effects)

กรณีในอาหารเกิดโปรตีนใหม่ที่ได้จากยีนที่ถ่ายเข้าไปในจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ควรประเมินความเป็นไปได้ในการก่อภูมิแพ้ของโปรตีนใหม่นั้น ทั้งนี้ ควรหลีกเลี่ยงการนำยีนจากแหล่งที่ก่อให้เกิดภูมิแพ้มาใช้ในการดัดแปลงพันธุกรรม เว้นแต่จะสามารถแสดงหลักฐานทางวิทยาศาสตร์มาอ้างอิงว่าปลอดภัย และควรหลีกเลี่ยงการถ่ายถอดยีนจากสิ่งมีชีวิตที่รู้ว่า อาจก่อให้เกิดภาวะโรคทางเดินอาหารในผู้ที่แพ้โปรตีนกลูเตน นอกจากนี้หลักฐานยืนยันว่ายีนที่ถ่ายถอดนั้นไม่ได้ควบคุมการสร้างสารก่อภูมิแพ้ หรือโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับภาวะโรคทางเดินอาหาร อันเกิดจากการแพ้โปรตีนกลูเตน (gluten-sensitive enteropathy)

ในกรณีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ยังคงมีชีวิตอยู่ในอาหาร ต้องมีการพิจารณาปฏิกริยาต่อระบบภูมิคุ้มกันในทางเดินอาหารว่ามีความแตกต่างกับปฏิกริยาที่เกิดขึ้นจากจุลินทรีย์คู่แข่งเปรียบเทียบที่มีอยู่ตามธรรมชาติหรือไม่

#### 6. การประเมินความสามารถในการมีชีวิต และการดำรงอยู่ของจุลินทรีย์ในทางเดินอาหารมนุษย์ (assessment of viability and residence of microorganisms in the human gastrointestinal tract)

ในกรณีที่จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ใช้ในการผลิตอาหาร ยังคงมีชีวิตอยู่ในอาหาร ภายหลังจากการผลิต เช่น จุลินทรีย์ในผลิตภัณฑ์จากนม ต้องมีการศึกษาการมีชีวิต หรือระยะเวลาการดำรงอยู่ของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ในระบบทางเดินอาหารมนุษย์ ทั้งที่อยู่โดยลำพังและอยู่ในตัวอาหาร (food matrix) รวมทั้ง ผลกระทบต่อจุลินทรีย์ประจำถิ่นในระบบทางเดินอาหารด้วย โดยเปรียบเทียบกับผลการศึกษาจากจุลินทรีย์คู่แข่งเปรียบเทียบที่มีอยู่ตามธรรมชาติ

ในกรณีที่ผลิตภัณฑ์อาหารที่ผลิตโดยจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมมีการกำจัดจุลินทรีย์ที่มีชีวิตจนหมดสิ้น เช่น มีการใช้ความร้อนในกระบวนการผลิตขนมปัง หรือผลจากกระบวนการผลิตโดยจุลินทรีย์ที่มีการสะสมสารที่เป็นพิษต่อจุลินทรีย์เอง (เช่น แอลกอฮอล์ หรือกรด) อาจไม่มีความจำเป็นต้องพิจารณาในประเด็นดังกล่าว

## 7. การต้านทานสารปฏิชีวนะ และการส่งผ่านยีน (antibiotic resistance and gene transfer)

ไม่ควรนำจุลินทรีย์สายพันธุ์ที่มียีนต้านทานสารปฏิชีวนะ หรือมียีนที่สามารถเคลื่อนย้ายตนเองได้ (transmissible genetic elements) มาใช้ในการดัดแปลงพันธุกรรม โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในกรณีที่จุลินทรีย์หรือสารพันธุกรรมนั้นอาจปรากฏอยู่ในอาหารพร้อมบริโภคนั้น หากยีนที่เกี่ยวข้องกับการต้านทานสารปฏิชีวนะมีปรากฏอยู่บนพลาสมิด (plasmid) ทรานสปอซอน (transposon) และอินทิกรอน (integrans) ต้องทำการระบุไว้ และต้องมีการพิจารณาความเป็นไปได้ของการเคลื่อนย้ายยีนจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ไปยังจุลินทรีย์ประจำถิ่นในทางเดินอาหาร หรือเซลล์มนุษย์

## 8. การเปลี่ยนแปลงคุณค่าทางโภชนาการ (nutritional modification)

กรณีอาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่เจตนาให้เกิดการปรับเปลี่ยนคุณค่าทางโภชนาการ หรือหน้าที่ทางโภชนาการ ควรได้รับการทดสอบเพิ่มเติม เพื่อประเมินว่าการบริโภคอาหารดังกล่าวส่งผลต่อการได้รับสารอาหารด้วยหรือไม่ โดยประเมินผลภาวะโภชนาการที่อาจเกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงของสารอาหาร ร่วมกับการประมาณปริมาณการบริโภคอาหารในระดับการบริโภคปกติและการบริโภคสูงสุด ทั้งนี้ ควรให้ความสำคัญต่อผลกระทบทางโภชนาการและความต้องการอาหารของประชากรกลุ่มย่อย เช่น ทารก เด็ก สตรีมีครรภ์และให้นมบุตร ผู้สูงอายุ และผู้ป่วยโรคเรื้อรัง หรือผู้ที่มีภาวะระบบภูมิคุ้มกันผิดปกติ

หากอาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมมีองค์ประกอบแตกต่างไปจากอาหารคู่เปรียบอย่างมีนัยสำคัญ อาจจำเป็นต้องนำอาหารปกติชนิดอื่นที่มีความใกล้เคียง หรือมีส่วนประกอบใกล้เคียงกับอาหารที่ผลิตโดยใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม มาใช้ในการประเมินเปรียบเทียบถึงผลกระทบทางด้านโภชนาการด้วย แต่ถ้าชีวประสิทธิภาพของสารอาหารในอาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมมีการเปลี่ยนแปลงไป หรือองค์ประกอบในอาหารไม่สามารถเปรียบเทียบได้กับอาหารคู่เปรียบ อาจต้องมีการทดสอบในสัตว์ทดลอง (animal-feeding studies) โดยหากอาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมนั้นผลิตขึ้นเพื่อประโยชน์ทางสุขภาพ การประเมินอาจต้องพิจารณาเพิ่มเติมทั้งในด้านโภชนาการ พิษวิทยา และด้านอื่น ๆ ด้วย ทั้งนี้ หากข้อมูลจากการวิเคราะห์คุณสมบัติของอาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมไม่เพียงพอที่จะนำมาใช้ประเมินความปลอดภัย อาจจำเป็นต้องทำการศึกษาในสัตว์ทดลองโดยใช้อาหารโดยรวม

## การประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านสิ่งแวดล้อม

การประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพของการปลดปล่อยจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมสู่สิ่งแวดล้อม จะประเมินตามแนวทางปฏิบัติการประเมินความเสี่ยงของสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม (guidance on risk assessment of living modified organisms) ของ Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG) เรื่องการประเมินความเสี่ยงและการจัดการความเสี่ยง ภายใต้พิธีสารคาร์ตาเฮนาว่าด้วยความปลอดภัยทางชีวภาพ โดยการประเมินความปลอดภัย (safety assessment) ควรประเมินแบบเป็นกรณี ๆ ไป ในประเด็นต่าง ๆ ดังนี้

### 1. การชี้จำแนกยีนและลักษณะใหม่ในจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมอันอาจมีผลกระทบซึ่งไม่อำนวยความสะดวกอนุรักษ์และการใช้ประโยชน์จากความหลากหลายทางชีวภาพอย่างยั่งยืน โดยคำนึงถึงความเสี่ยงต่อสุขอนามัยของมนุษย์ด้วย

พิจารณาผลกระทบจากกระบวนการดัดแปลงพันธุกรรมที่อาจส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมและสุขอนามัยของมนุษย์เปรียบเทียบกับจุลินทรีย์สายพันธุ์เดิม โดยทำการคาดการณ์ตามข้อมูลเชิงวิทยาศาสตร์ถึงผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นเนื่องจากลักษณะใหม่ของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ทั้งในระดับยีน (genotypic) และระดับของลักษณะที่ปรากฏ (phenotypic) อันเกิดจากความตั้งใจหรือไม่ตั้งใจ ทั้งที่คาดการณ์ได้และคาดการณ์ไม่ได้ ข้อมูลที่ใช้ประกอบการประเมินจะมีความแตกต่างกันไปตามแต่กรณี ขึ้นอยู่กับลักษณะการดัดแปลงพันธุกรรมและรูปแบบการนำจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมนั้น ๆ ไปใช้ประโยชน์

### 2. การประเมินความน่าจะเป็นของผลกระทบที่อาจเกิดขึ้น โดยพิจารณาจากปริมาณและลักษณะที่จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมอยู่ในสิ่งแวดล้อม

ประเมินความน่าจะเป็นของผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นในแต่ละประเด็น โดยพิจารณาว่าจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมเมื่ออยู่ในสิ่งแวดล้อมแล้วสามารถก่อให้เกิดผลกระทบตามที่คาดการณ์ไว้ตามวัตถุประสงค์ในการใช้ประโยชน์หรือไม่ รวมทั้ง มีระดับการแสดงออกของยีนระดับที่ผลผลิตของยีนจะส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมหรือไม่ นอกจากนี้ ยังต้องพิจารณาถึงศักยภาพในการแพร่กระจายไปยังพื้นที่ใกล้เคียงซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตอื่น ๆ ทั้งนี้ สามารถจัดระดับของความน่าจะเป็นได้หลายระดับ ได้แก่ มีโอกาสเกิดสูง มีโอกาสเกิด ไม่น่าจะเกิดขึ้น และไม่น่าจะเป็นไปได้ เป็นต้น

### 3. การประเมินความรุนแรงของผลกระทบเชิงลบที่อาจเกิดขึ้น

เป็นการเปรียบเทียบระดับความรุนแรงของผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นจากผลการทดสอบทั้งในระดับห้องปฏิบัติการและภาคสนามระหว่างจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม และจุลินทรีย์สายพันธุ์เดิม หรือสายพันธุ์ใกล้เคียง สามารถจัดระดับความรุนแรงออกได้เป็นหลายระดับ ได้แก่ รุนแรงมาก รุนแรงปานกลาง รุนแรงเล็กน้อย และไม่รุนแรง เป็นต้น

**4. การประเมินความเสี่ยงทั้งหมดที่อาจเกิดขึ้นจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม จากการประเมินระดับความรุนแรงของผลกระทบเชิงลบและความน่าจะเป็นที่อาจเกิดขึ้น**

ประเมินความเสี่ยงทั้งหมดที่อาจเกิดขึ้นในข้อ 1 – 3 แล้วพิจารณาว่าความเสี่ยงนั้นยอมรับได้หรือไม่ หากยังมีข้อกังวลหรือสงสัยสามารถขอข้อมูลเพิ่มเติม หรือจัดทำมาตรการในการติดตามตรวจสอบและบริหารจัดการความเสี่ยง (ข้อ 5) เพิ่มเติม โดยสามารถแบ่งระดับของความเสี่ยงออกได้เป็น ความเสี่ยงสูง ความเสี่ยงปานกลาง ความเสี่ยงต่ำ ไม่พบว่ามีความเสี่ยง และไม่สามารถตัดสินได้เนื่องจากขาดข้อมูลหรือองค์ความรู้ ทั้งนี้ ควรพิจารณาถึงปฏิสัมพันธ์ที่อาจเกิดขึ้นจากความเสี่ยงแต่ละประเด็น และผลที่อาจเกิดขึ้นเนื่องจากคงอยู่ของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมมากกว่า 1 ชนิดในพื้นที่เดียวกันด้วย

**5. ข้อเสนอแนะในการจัดการความเสี่ยง (ถ้ามี)**

เป็นการเชื่อมโยงระหว่างการประเมินความเสี่ยงที่ผ่านมา และการพิจารณาว่าความเสี่ยงนั้น ๆ จำเป็นต้องมีมาตรการในการบริหารจัดการหรือไม่อย่างไร ในการพิจารณาว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นนั้นยอมรับได้หรือไม่ จะพิจารณาจากความเสี่ยงที่อาจเกิดเมื่อพิจารณาเปรียบเทียบกับจุลินทรีย์สายพันธุ์เดิม ตลอดจนความเป็นไปได้ของกระบวนการติดตามตรวจสอบ และการบริหารจัดการความเสี่ยง



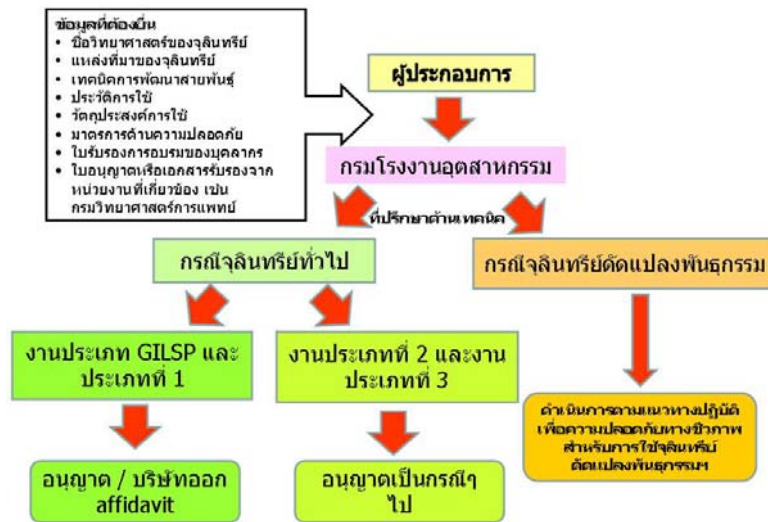
## ภาคผนวก จ.

### แนวทางการขออนุญาตใช้จุลินทรีย์และจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

ขั้นตอนการขออนุญาตการใช้จุลินทรีย์และจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม จะดำเนินการขออนุญาตสามารถดำเนินการได้พร้อมกับการขออนุญาตตั้งโรงงานใหม่ หรือการขออนุญาตต่ออายุใบอนุญาตโรงงานที่กรมโรงงานอุตสาหกรรม โดยเพิ่มเติมข้อมูลรายละเอียดของจุลินทรีย์เพื่อประกอบการพิจารณา ดังนี้

- 1) ชื่อวิทยาศาสตร์ของจุลินทรีย์
- 2) แหล่งที่มาของจุลินทรีย์
- 3) เทคนิคการพัฒนาสายพันธุ์
- 4) ประวัติการใช้
- 5) วัตถุประสงค์การใช้
- 6) มาตรการด้านความปลอดภัย
- 7) ใบบรับรองการอบรมของบุคลากร
- 8) ใบอนุญาต หรือ เอกสารรับรองจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

เมื่อกรมโรงงานอุตสาหกรรมได้รับข้อมูลดังกล่าวแล้ว จะพิจารณาข้อมูลก่อนการตัดสินใจ โดยจะมีการพิจารณาว่า จุลินทรีย์ที่ใช้เป็นจุลินทรีย์ทั่วไป หรือเป็นจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ในกรณีเป็นจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมผู้ประกอบการต้องดำเนินการตาม “แนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพสำหรับการใช้ จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม” หากเป็นจุลินทรีย์ทั่วไป และจุลินทรีย์ในกลุ่ม GILSP หรือประเภทที่ 1 จะดำเนินการตาม “คู่มือความปลอดภัยทางชีวภาพสำหรับโรงงานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม” พร้อมกับผู้ประกอบการมีหนังสือเป็นลายลักษณ์อักษร (affidavit) เพื่อรับรองความปลอดภัยในการใช้จุลินทรีย์สายพันธุ์นั้น หากเป็นจุลินทรีย์ในประเภทที่ 2 หรือ 3 กรมโรงงานจะพิจารณาอนุญาตเป็นกรณีๆ ไป รายละเอียดดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 ข้อเสนอขั้นตอนการขออนุญาตสำหรับอุตสาหกรรมที่ใช้จุลินทรีย์และจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม



กรมโรงงานอุตสาหกรรม  
DEPARTMENT OF INDUSTRIAL WORKS

สำนักเทคโนโลยีความปลอดภัย  
กรมโรงงานอุตสาหกรรม กระทรวงอุตสาหกรรม  
75/6 ถนนพระรามที่ 6 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400  
[www.diw.go.th](http://www.diw.go.th)