รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

ทวี เวชพฤติ และ กิตติพงศ์ เตมียะประดิษฐ์. การออกแบบห้องสะอาด. กรุงเทพมหานคร: สมาคมส่งเสริมเทคโนโลยี(ไทย-ญี่ปุ่น), 2531

พระราชบัญญัติโรงงาน พ.ศ. 2535. กฎกระทรวงฉบับที่ 2 (พ.ศ. 2535)

ภาษาอังกฤษ

Acton, R.T., and Lynn, J.D. Description and operation of a large-scale, mammalian cell, suspension culture facility. In Ghose T.K., Fiechter A., and Blakebrough (eds.), Advances in Biochemical Engineering. vol 7: Biotechnology. pp. 85-110. New York: Spinger-Verlag, 1975

Alfa-laval technical specsification. Multi purpose biotech pilot plant-general technical description. Alfa-laval: Sweden, 1985. (Unpublished Manuscript)

Atkinson, B. Biochemical reactor. London: Pion limited, 1974.

———— and Mavituna, F. Biochemical engineering and biotechnology handbook. London: Macmillan publishers, 1983

Barrer, P.J. Crucial factor for design of a pilot plant. Bio/Technol. 1 (1983): 661-666.

British Standard Institution. Environmental cleanliness in enclosed spaces. part 2 guide to the construction and installation of clean rooms, work stations and clean air devices. (BS 5295: Part 2: 1976) London: British Standard Institution, 1976.

Bull, A.T., Holt, G. and Lilly, M.D. Biotechnology: International trends and perspectives. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), 1982.

Bull, D.N. Instrumentation for fermentation process control. In Murray Moo-Young(ed.), Comprehensive biotechnology. vol. 2: The principles of biotechnology: Engineering considerations. pp. 149-163. New York: Pergamon press, 1985.

Clerman, J.R., Joglekar, R., Ouellette, P.R., and Cheremisinoff, N.P. Biotechnology in industry; Selected applications and unit operation. Michigan: Ann arbor science publishers, 1983.

Conn, A.L. Basic factors in pilot plant work. Industrial and engineering chemistry. 45 (1953): 1625-1628

Cooney, C.L. Introduction. In Murray Moo-Young (ed.), Comprehensive biotechnology. vol. 2: The principles of biotechnology: Engineering considerations. p. 233. New York: Pergamon press, 1985.

Duen-Gang Mou. Process dynamic instrument and control. Bio-tech advance. 1 (1983): 229-245.

Flickinger, M.C., and Sansone, E.B. Pilot and production

scale containment of cytotoxic and oncogenic fermentation processes. Biote-Bioeng. vol. XXVI (August 1984): 860-870.

Gaden, E.L., Jr. Production methods in industrial microbiology. Sci. Amer. No. 3 (September 1981): 135-142.

Greenfield, P.F., and Randerson, D. Biotechnology fundamentals. London: Oxford university press, 1986.

Hall, H.S. Standardized pilot milk plants. FAO animal production and health series No. 3. Rome: Industrial cooperative programme, Food and agriculture organization of the United Nations, 1976.

Hamilton, B.K., Schruben, J.J., and Montgomery, J.P. Establishment of pilot plant. In Demain, A.L. and Solomon, N.A. (eds.), Manual of industrial microbiology and biotechnology. pp. 247-257. washington D.C.: American society for microbiology, 1986.

Hockenhull, D.J.D. The fermentation pilot plant and its aims. Adv. App. Micro. 19 (1975): 187-208.

Hoog, H., Hawes, W.B., and Leendertse, J.J. Pilot plant and semi-commercial unit-general aspects. In Herbert W. Cremer, and Trefor Davies (eds.), Chemical engineering practice. vol. 1: General. pp. 255-283. London: Butterworths scientific publications, 1956.

Jaeger, B.F. and Japs, C.D. Specific application : engineering laboratories and pilot plants. In Harry F. Lewis (eds.), Laboratory planning for chemistry and chemical engineering. pp. 142-156. New York: Reinhold publishing coporation, 1960.

Karny, G.M. An international approach to biotechnology safety. Report on a UNIDO/WHO/UNEP working group on biotechnology safety. UNIDO/IS. 627. Vienna: United Nation Industrial Development Organization, 1983

Lundell, R. and Laiho, P. Engineering of fermentation plants: part 1. design aspects. Process biochemistry. (April 1976): 13-17.

Lilly, M.D. Problems in process scale-up. In Nisbet, L.J. and Winstanley, D.J. (eds.), Bioactive microbial product. p. 79. New York: Academic press, 1983.

Moo-Young, M. Executive summary. In Murray Moo-Young (ed.), Comprehensive biotechnology. vol. 2: The principles of biotechnology: Engineering considerations. p. xv. New York: Pergamon press, 1985

Nyiri, L.K. Applicaton of computers in biochemical engineering. Adv. Biochem. Eng. 2 (1972): 49-95

Phillips, G.B., and Runkle, R.S. Design of facilities. In Murray S. Cooper (ed.), Quality control in the pharmaceutical industry. p. 76. New York: Academic press, 1972.

Rolf, M.J., and Lim, H.C. Systems for fermentation process

control. In Murray Moo-Young (ed.), Comprehensive biotechnology. vol. 2: The principles of biotechnology: Engineering considerations. p. 165-174. New York: Pergamon press, 1985

Russel, D. Safety considerations in biochemical processing. Process engineering. (August 1983): 18-21.

Technology promotion association(T.P.A.)(Thai-Japan). Air filtration with emphasis on clean room and energy saving. Bangkok: Technology promotion association (T.P.A.)(Thai-Japan), 1986

U.S. congress. Office of technology assessment. Commercial biotechnology: An international analysis. p. 355 Washing D.C.: office of technology assessment, 1984.

ภาคผนวก ก.

หลักเกณฑ์และมาตรฐานเบื้องต้นประกอบการวิจัย

เอกสารเบื้องต้นสำหรับการศึกษาวิเคราะห์วิจัยหลักวิธีการและข้อกำหนดกฎเกณฑ์ เพื่อสรุปเป็นหลักเกณฑ์ที่ดีในการจัดตั้งโรงปฏิบัติการนำทางเอนกประสงค์ สำหรับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ

1. British standard 5295 : 1976
2. U.S. Federal standard 209 D.
3. 21 CFR Part 210 - Current good manufacturing practice in manufacture, processing, packing, or holding of druge : general.
4. 21 CFR Part 211 - Current good manufacturing practice for finished pharmaceuticals.
5. 21 CFR Part 212 - Current good manufacturing practice in the manufacture, processing, packing or holding or large volume parenterals for human use.
6. NIH guideline for research involving recumbinant DNA molecules.(NIH guideline)
7. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories.
8. WHO Biosafety manual.
9. 3A - Sanitary standard.
10. Sanitary design of food processing equipment.

ภาคผนวก ข.

สาธารณูปโภคที่สำคัญของโรงปฏิบัติการน่าทาง

1. ระบบน้ำใช้ในกระบวนการและน้ำใช้ทั่วไป

สาธารณูปโภคที่เป็นจุดวิกฤตสำคัญสำหรับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพก็คือ การจัดหาน้ำใช้ในโรงปฏิบัติการน่าทาง ทั้งนี้ กิจกรรมต่าง ๆ ในโรงปฏิบัติการน่าทางมีความต้องการคุณภาพของน้ำและปริมาณน้ำที่จำเป็นต้องใช้แตกต่างกัน แม้ในกิจกรรมเดียวกันความต้องการก็แปรผันไปตามช่วงระยะเวลาของการทำกิจกรรมนั้น ๆ

1.1 สิ่งที่พิงพิจารณาในการออกแบบระบบน้ำใช้ในโรงปฏิบัติการน่าทางที่สำคัญ ได้แก่

1.1.1 มาตรฐานคุณภาพน้ำที่ต้องการและวิธีในการผลิตน้ำนั้น (Quality standard and water treatment)

1.1.2 แนวความคิดในการออกแบบระบบน้ำ(Water system design concept)

1.2 ประเภทและมาตรฐานคุณภาพน้ำ(Classes and quality standara)

ประเด็นแรกที่พิงพิจารณาก็คือ นิยามและชื่อที่ใช้เรียกน้ำชนิดต่าง ๆ ที่ใช้ในอุตสาหกรรมทางชีวภาพ โดยเฉพาะในอุตสาหกรรมยา ชื่อที่ใช้เรียกนั้นโดยปกติจะกำหนดโดยแหล่งที่มา(Source) วิธีการผลิต(Treatment) คุณภาพ (Quality) และการใช้งาน(Use) ซึ่งชื่อต่าง ๆ ก็ไม่ได้มีความสัมพันธ์และให้

ความหมายในการใช้งานตามคุณภาพของน้ำนั้นแต่ประการใด ดังนั้น จึงมีความจำเป็นเบื้องต้นในการกำหนดนิยามคุณภาพต่ำสุดที่ต้องการสำหรับชั้นประเภทของน้ำที่ใช้ในทางชีวภาพ โดยจะกำหนดถึงความบริสุทธิ์ในคุณสมบัติทางเคมีและคุณสมบัติทางจุลชีพเป็นสำคัญ

Klink, A.E.[1] ได้รวบรวมชื่อที่ใช้เรียกน้ำชนิดต่าง ๆ จากข้อกำหนดหรือกฎหมายที่บังคับใช้ในอุตสาหกรรมยา 3 แหล่งใหญ่ด้วยกันก็คือ The U.S. Pharmacopia,GMP's ของ FDA และ LVP-GMP's(Large volume parenterals-Good manufacturing practices) จากมาตรฐานของทั้งสามหน่วยงานไม่ได้มีชื่อที่กำหนดตามกระบวนการผลิตน้ำนั้น เช่น Deionized water หรือ Distilled water แต่จะกำหนดตามคุณภาพทางเคมีและคุณสมบัติทางจุลชีพนั้น ๆ ซึ่งจะให้ข้อมูลที่มีความหมายเด่นชัดในการนำไปใช้ในงานที่ดีกว่า ตารางที่ 14 แสดงชั้นคุณภาพของน้ำประเภทต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้น

1.3 ความหมายตามมาตรฐานกำหนดคุณภาพน้ำ

42 CFR Pt.72 เป็นข้อบังคับกฎหมายมาตรฐานน้ำดื่มชุมชน (Municipal drinking water) ซึ่งกำหนดโดยสหรัฐอเมริกา (Code of Federal Regulation) ตามมาตรฐานดังกล่าวจะมุ่งไปยังความบริสุทธิ์ของน้ำทางด้านจำนวนแบคทีเรียปนเปื้อน

---

[1]Arthur E. Klink,"Sterile Water,"in Fermentation and Biochemical Engineering Handbook, ed Henry C. vogel (Noyes Publication,1983),p. 363-386.

Different Water Classes and Quality Standards

	42 CFR Pt. 72	Mineral Removal	Microbiological Control**	Microbial Removal***	Pass Pyrogen Test
Well water	–	–	–	–	–
Drinking (USP)	X	–	X	–	–
Drinking (FDA, CGMP)	X	–	X	–	–
Purified (USP)*	X	X	X	–	–
Water for initial rinse and cleaning (FDA, LVP)	X	–	X	X	–
Water for drug product cooling (FDA, LVP)	X	–†	X	X	–
Water for injection (USP)††	X	X	X	X	X
Water for manufacture and final rinse (FDA, LVP)††	X	X	X	X	X

*Methods of achievement for specified. Some companies are using resin beds (deionizers followed by ultrafiltration distillation and the new Ambergard resin system). All of these systems have carefully designed distribution systems.

**Methods of achievement not specified. UV light is ineffective. By microbiological control is meant as in FDA proposed CGMP section 211.48, "Potable water shall be supplied under continuous positive pressure in plumbing system free of defects that could contribute to contamination." In other words, no further or additional change in the level of microbes is allowed.

***1, 10 and 50 viable particles (vp)/100 ml are the same as 0 viable particles/100 ml in a practical sense.

†Although the LVP-GMP's do not specifically address themselves to the chemical content of the drug product cooling water, the FDA may necessarily have to place a restriction on the chemical content of the water because the improper chemical concentration could potentially be more detrimental than a high microbial count to the individual receiving the drug.

††Method specified as R/O or distillation. System to be hot recirculation or drainage every 24 hours for totally ambient systems.

ตารางที่ 14 ระดับชั้นคุณภาพตามมาตรฐานน้ำประเภทต่าง ๆ

ที่มา : Arthur E. Klink,"Sterile Water,"in Fermentation and Biochemical Engineering Handbook, ed. Henry C. vogel (Park Ridge, N.J.: Noyes Publication,1983),p. 369

Mineral removal เป็นมาตรฐานกำหนดตาม USP XX(หน้า 851) ที่กำหนดความบริสุทธิ์ของน้ำ โดยจะต้องปราศจากสารเคมีปนเปื้อนพวกChloride, Sulfate, Ammonia,Calcium และพวกโลหะหนักต่าง ๆ น้ำที่จะได้มาตรฐานจะต้องไม่มีการเติมสารเคมีใด ๆ (No added chemical substance) ดังนั้นปัญหาที่ประสบในการใช้น้ำตามมาตรฐานดังกล่าวก็คือ ปัญหาการเจริญเติบโตของแบคทีเรียปนเปื้อนในน้ำดังกล่าวนี้ ทั้งนี้เพราะไม่สามารถใช้คลอรีนในการควบคุมจุลชีพในน้ำได้

Microbiological Control มาตรฐาน FDA หมายถึงปริมาณของจุลชีพปนเปื้อนถูกควบคุมไว้ นั่นคือ จำนวนจุลชีพจะไม่มีการเพิ่มขยายในระหว่างการแจกจ่ายจากจุดที่ผลิตหรือจุดจ่ายน้ำจนถึงจุดที่ใช้งาน วิธีการควบคุมที่นิยมใช้กันก็คือ การเติมคลอรีนโดยให้มีคลอรีนอิสระ (Residual chlorine) เหลืออยู่ในน้ำที่ใช้นั้น ในปริมาณที่มากเพียงพอที่จะควบคุมการเจริญเติบโตของจุลชีพ แต่มาตรฐานดังกล่าวก็ยังไม่ได้กำหนดปริมาณ หรือจำนวนจุลชีพที่ยอมให้ได้ โดยปกติมักจะใช้ค่าตามมาตรฐานน้ำดื่ม

Total microbial removal เป็นมาตรฐานของน้ำที่ใช้สำหรับผลิตยาที่ใช้ฉีดเข้าสู่ร่างกายมนุษย์ จุดประสงค์ที่ต้องการก็คือ จะต้องปราศจากจุลชีพปนเปื้อนโดยสิ้นเชิง แต่ในทางปฏิบัติไม่สามารถเป็นไปได้ มาตรฐานนี้จะกำหนดจำนวนจุลชีพที่พบต่อปริมาณตัวอย่างของน้ำ 100 ลบ.ซม. เท่ากับ 1, 10 และ 50 อนุภาคเชลที่มีชีวิต (Viable particles)

Pyrogen test วิธีการทดสอบและมาตรฐานกำหนดตาม USP XX หน้า 902 โดยวิธีการทดสอบจากการใช้กระต่ายในการทดสอบ

จากมาตรฐานคุณภาพน้ำ สามารถที่จะจำแนกประเภทของน้ำที่จะใช้ในกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพได้ 4 ระดับ ดังตารางที่ 15

1.4 ประเภทของน้ำใช้ในกระบวนการทางชีวภาพ

ระดับที่ 1 น้ำบ่อหรือน้ำดิบ (Well water) เป็นน้ำที่นำมาใช้จาก

ตารางที่ 15 ประเภทของน้ำใช้ในกระบวนการทางชีวภาพ

ที่มา : Arthur E. Klink,"Sterile Water,"in Fermentation and Biochemical Engineering Handbook, ed. Henry C. vogel (Park Ridge, N.J.: Noyes Publication,1983),p.371

Level	Name
I	Well water
II	Drinking water (this class includes chlorinated deionized water)
III	Purified water (USP) used for critical bulk batch applications
IV	Water for final rinse and formulation (water for injection,WFI,USP) in parenteral areas

Cleaning and initial rinse operations in pareateral areas will be performed using drinking water with suitable chemical and microbial qualities.

Sterile product cooling will be performed by using drinking water for suitablechemical and microbial quality or by use of water for final rinse and formulation(WFI)

แหล่งน้ำโดยตรงไม่ได้ผ่านกระบวนการหรือวิธีบำบัดใด ๆ เป็นน้ำใช้สำหรับล้างอาคารที่ไม่ต้องความสะอาดมากนัก น้ำรดต้นไม้ น้ำดับเพลิง เป็นต้น

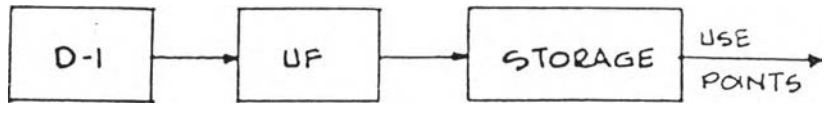
ระดับที่ 2 น้ำดื่ม (Drinking water) เป็นน้ำที่ผ่านกรรมวิธีบำบัดเบื้องต้น และมีคุณภาพของน้ำตามมาตรฐานน้ำดื่ม (42 CFR, Pt. 72) เช่น น้ำประปา เป็นต้น

การใช้งาน ใช้สำหรับน้ำดื่ม และใช้สอยชะล้างโดยทั่วไป หรือเป็นน้ำวัตถุดิบสำหรับกระบวนการผลิต (Bulk chemical processing)

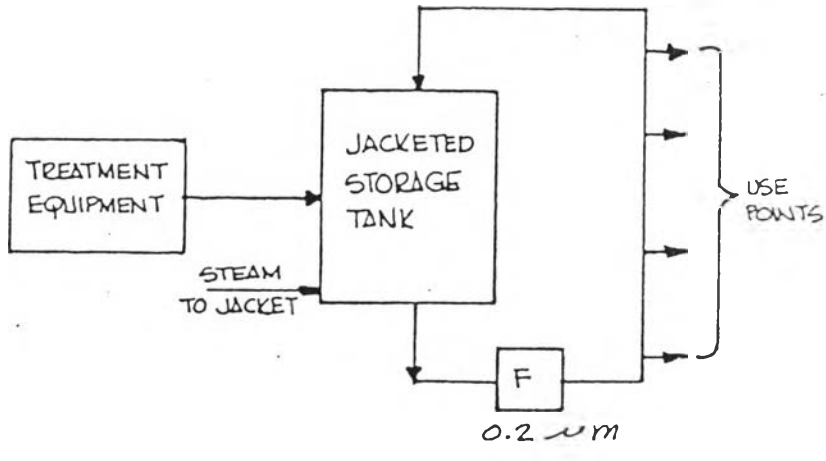
ระดับที่ 3 น้ำบริสุทธิ์ (Purified water) เป็นน้ำที่ปราศจากสารเคมี และต้องไม่มีการเติมสารเคมีใด ๆ (No added chemical substance) และปริมาณของจุลชีพปนเปื้อนถูกควบคุมไว้ ซึ่งความต้องการในควบคุมจุลชีพเป็นสิ่งที่ยากในทางปฏิบัติ เพราะไม่สามารถที่จะเติมสารใด ๆ ที่จะควบคุมจุลชีพเช่น การเติมคลอรีนได้ การออกแบบจึงต้องพิงระวังถึงระบบการแจกจ่าย การเก็บจะต้องมีวิธีการในการควบคุมการเจริญเติบโตของจุลชีพได้

การใช้งาน ใช้ในกระบวนการผลิตหรือผสมยา, สารชีวภาพที่ไม่ต้องฉีดเข้าในร่างกายมนุษย์ (Bulk batch application and non parenteral product formulation) ใช้เป็นน้ำร้อนสำหรับล้างภาชนะครั้งแรก (water for initial rinse) ซึ่งความร้อนจะทำลายจุลชีพที่เหลืออยู่ จึงเหมาะที่จะนำไปเป็นน้ำสำหรับล้างภาชนะปลอดเชื้อได้

วิธีการผลิต โดยทั่วไปมักจะใช้เครื่อง Deionizer ตามด้วยเครื่อง Ultrafiltration (UF) ทั้งเครื่อง, ถังเก็บ (Storage tank) และระบบท่อแจกจ่าย จะต้องมีวิธีการควบคุมการเจริญเติบโตของจุลชีพที่เหมาะสม ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 29 ถังเก็บจะมีการให้ความร้อนเพื่อฆ่าเชื้อเป็นบางครั้งบางคราว



Level III Water-Ultrafiltration Treatment. U/F unit would be sterilized as required by an appropriate chemical means. Storage tank and distribution system would be sanitized as required by steam, hot water or chemical treatment with appropriate flushing. [Reprinted by permission of the Parenteral Drug Association]



Level III Water-Distribution. System will operate at ambient temperature. Purified water will recirculate through 0.2 M filter. System will be sanitized on a regular basis. [Reprinted by permission of the Parenteral Drug Association]

รูปที่ 29 วิธีการผลิตและวิธีการเก็บน้ำบริสุทธิ์(Purified water)

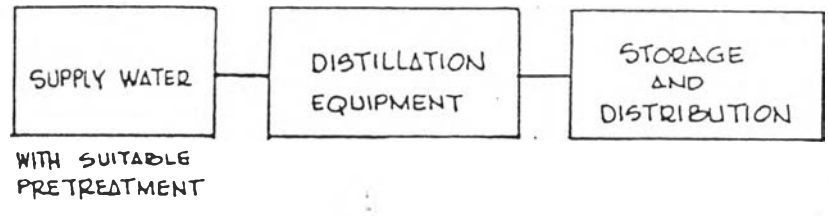
ที่มา : Arthur E. Klink,"Sterile Water,"in Fermentation and Biochemical Engineering Handbook, ed. Henry C. vogel (Park Ridge, N.J.: Noyes Publication,1983),p. 373

ระดับที่ 4 น้ำที่มีความบริสุทธิ์สูงยิ่งใช้สำหรับฉีดเข้าสู่ร่างกายมนุษย์ และใช้ล้างภาชนะปราศจากเชื้อครั้งสุดท้าย(Water for injection, WFI and water for final rinse) เป็นน้ำที่ปราศจากทั้งสารเคมีปนเปื้อนและจุลชีพปนเปื้อน คุณภาพน้ำดังกล่าวเป็นจุดวิกฤติที่ต้องพิจารณาในระบบจัดหาน้ำใช้สำหรับโรงปฏิบัติการนำทางสำหรับกระบวนการชีวภาพ ทั้งนี้วิธีการผลิตและการรักษาสภาพที่ปราศจากเชื้ออยู่ตลอดเวลาเป็นสิ่งที่ยุ่งยาก และเปลืองค่าใช้จ่ายสูง

วิธีการผลิต ผลิตจากน้ำกลั่นที่มีความบริสุทธิ์สูง น้ำที่จะป้อนสู่เครื่องกลั่นจะต้องผ่านกรรมวิธีบำบัดเบื้องต้น ให้มีคุณภาพน้ำในระดับที่ 3 ก่อน และจะต้องเก็บรักษาน้ำกลั่นที่ได้ให้มีอุณหภูมิ 80 °C อยู่ตลอดเวลา ในกรณีนี้มีสิ่งที่พิงพิจารณา 2 ประเด็นคือ

1.4.1 กรณีที่น้ำที่ผลิตได้นั้นใช้หมดในแต่ละวัน(Water is discarded daily)ในกรณีนี้มีระบบท่อและจุดที่ใช้งาน(Piping system and use point) จะต้องทำความสะอาดทุกวัน(Daily flushing) ก็เพียงพอ ดังรูปที่ 30 จุดที่ใช้งานจะต้องมีการตรวจสอบ (Monitored) เพื่อให้แน่ใจว่า จะยังคงมีสภาพปลอดเชื้ออยู่ตลอดเวลา

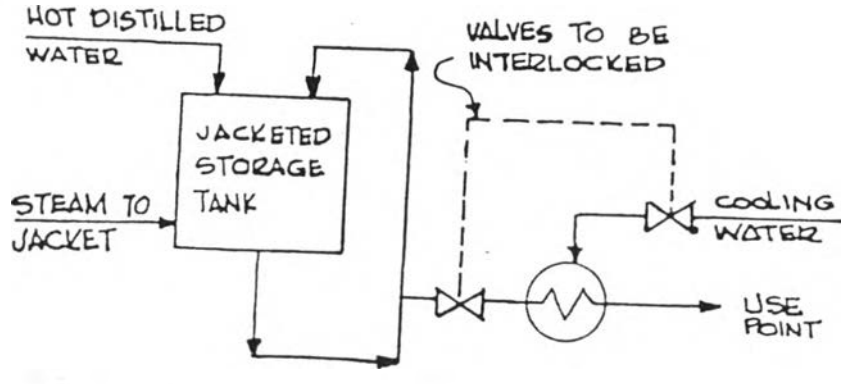
1.4.2 กรณีมีการไหลเวียนของน้ำตลอดเวลา ในกรณีนี้น้ำที่ใช้ควรจะอยู่ในรูปของน้ำร้อน เว้นแต่ในกรณีที่จำเป็นต้องใช้น้ำเย็น จะต้องทำให้เย็นเฉพาะจุดที่ใช้งานและขณะเวลาที่ใช้งานเท่านั้น ณ ขณะเวลาอื่น ๆ น้ำที่ไหลเข้าเครื่องแลกเปลี่ยนความร้อน และไหลวนกลับด้วยอุณหภูมิสูงที่สุด(ไม่ต่ำกว่า 80 °c)วาล์วที่จุดใช้งานและวาล์วน้ำหล่อเย็นจะต้องล็อค(Interlocked)ไม่ให้น้ำไหลกลับได้ ดังรูปที่ 31



Level IV–Water by distillation. Existing systems with no recirculation drain daily all portions of the system that are not held at 80°C. Validate and monitor flushing procedures. [Reprinted by permission of the Parenteral Drug Association]

รูปที่ 30 การผลิตและเก็บน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีดเข้าร่างการมนุษย์ที่ใช้หมดในแต่ละวัน

ที่มา : Arthur E. Klink,"Sterile Water,"in Fermentation and Biochemical Engineering Handbook, ed. Henry C. vogel (Park Ridge, N.J.: Noyes Publication,1983),p. 374



Level IV Water–Single cool water use point. [Reprinted by permission of the Parenteral Drug Association]

รูปที่ 31 การผลิตน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีดเข้าร่างกายมนุษย์ที่มีระบบการไหลเวียนของน้ำ

ที่มา : Arthur E. Klink,"Sterile Water,"in Fermentation and Biochemical Engineering Handbook, ed. Henry C. vogel (Park Ridge, N.J.: Noyes Publication,1983),p.374

1.5. ประเภทของปฏิบัติการ

ระบบปฏิบัติการแจกจ่ายของน้ำในระดับที่ 4 แบ่งออกได้ 2 แบบ คือ

1.5.1 แบบถังพัก(Batching) ระบบนี้จะมีถังเก็บอยู่ 2-3 ถัง ในขณะที่ถังหนึ่งทำการแจกจ่ายน้ำไปใช้งาน ถังอื่น ๆ ก็จะทำการเก็บน้ำที่ได้จากเครื่องกลั่นดังรูปที่ 32 ระบบแบบนี้มีข้อเสีย คือ

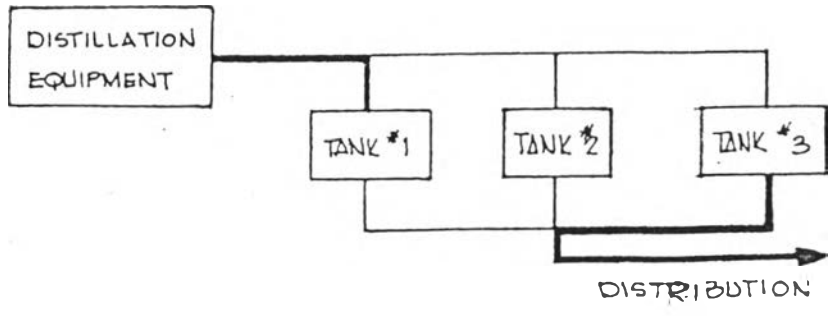
1.5.1.1 เสียค่าใช้จ่ายในการลงทุนสูง

1.5.1.2 เกิดปัญหาในการออกแบบเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดจุดน้ำนิ่ง (Dead legs) ในท่อ เนื่องจากระบบท่อมีความซับซ้อนในการเชื่อมต่อถังพักแต่ละถัง

ข้อดีคือ

1.5.1.3 คุณภาพของน้ำมีความสม่ำเสมอตลอดการใช้งานแต่ละถัง การใช้งานจึงเหมาะกับผลิตภัณฑ์ที่มีราคาสูงและต้องการความบริสุทธิ์ที่สม่ำเสมอ และปริมาณการใช้น้ำเป็นจำนวนมากเป็นครั้ง ๆ ไม่ต่อเนื่องตลอดเวลา

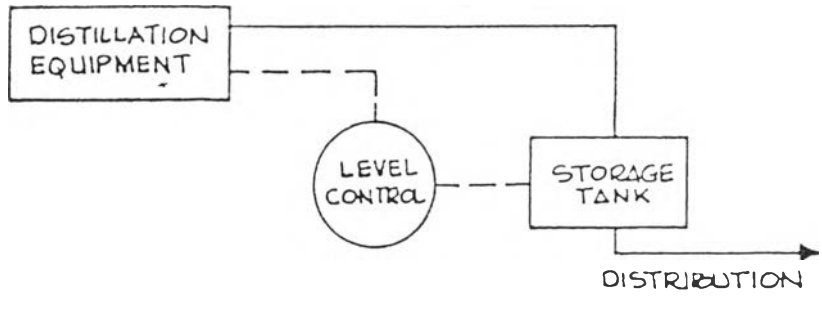
1.5.2 แบบไหลตลอด (Flow through) ระบบนี้เหมาะกับการใช้น้ำจำนวนไม่มาก แต่มีการใช้ตลอดเวลา เช่น ในการล้างครั้งสุดท้ายของอุปกรณ์เครื่องมือปลอดเชื้อ(Final rinse) ในระบบนี้เครื่องกลั่นจะผลิตน้ำกลั่นป้อนสู่ถังเก็บเพื่อรักษาระดับของน้ำในถังให้คงที่ ดังรูปที่ 33 วิธีการนี้จะลดค่าใช้จ่ายในการลงทุน และระบบท่อไม่ซับซ้อนลดปัญหาน้ำนิ่งในท่อ(Dead legs)ได้ง่าย แต่มีปัญหาที่สำคัญ คือ การควบคุมคุณภาพของน้ำให้สม่ำเสมอตลอดนั้นทำได้ยาก จะต้องมีการออกแบบ และวางแผนการตรวจสอบและควบคุมคุณภาพอย่างดี (Quality Control) โดยจะต้องมีแผนการเก็บตัวอย่างที่ดีและมีประสิทธิภาพ เพื่อให้แน่ใจว่าคุณภาพของน้ำตามที่ต้องการในการใช้งานตลอดเวลา



Typical batching in a Level IV water system. Tank 1 filling, tank 2 isolated while waiting results of chemical and pyrogen tests, tank 3 in service. Typical batching arrangement–a lesser or greater number of tanks may be required depending on tank size, production demands and operational procedures. [Reprinted by permission of the Parenteral Drug Association]

รูปที่ 32 ระบบแจกจ่ายน้ำน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีดเข้าร่างกายมนุษย์แบบถังพัก

ที่มา : Arthur E. Klink,"Sterile Water,"in Fermentation and Biochemical Engineering Handbook, ed. Henry C. vogel (Park Ridge, N.J.: Noyes Publication,1983),p.374



"Flow through" or continuous operation. Distillation unit starts and stops automatically on signal from the level control. Additional features such as automatic flush to drain on start-up should be considered. [Reprinted by permission of the Parenteral Drug Association]

รูปที่ 33 ระบบแจกจ่ายน้ำน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีดเข้าร่างกายมนุษย์แบบไหลตลอด

ที่มา : Arthur E. Klink,"Sterile Water,"in Fermentation and Biochemical Engineering Handbook, ed. Henry C. vogel (Park Ridge, N.J.: Noyes Publication,1983),p.375

1.6 การออกแบบอุปกรณ์และระบบท่อของน้ำบริสุทธิ์ยิ่ง

เนื่องจากคุณภาพน้ำในระดับที่ 4 เป็นจุดสำคัญของระบบน้ำสาธารณูปโภคของโรงปฏิบัติการน่าทาง ดังนั้น การพิจารณาออกแบบระบบดังกล่าวจึงต้องพิจารณาอย่างระมัดระวัง ประเด็นที่พึงพิจารณาได้แก่

1.6.1 วิธีการผลิตน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีดเข้าสู่ร่างกายมนุษย์ (Production of WFI)

วิธีการผลิตน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีด วิธีการที่ดีที่สุด คือผลิตจากน้ำกลั่นบริสุทธิ์ วิธีการอื่น เช่น วิธีการ Reverse osmosis นั้น กระบวนการผลิตในระดับขนาดใหญ่ยังไม่พัฒนาและให้ผลประสิทธิภาพคุณภาพน้ำที่ดีตามที่ต้องการ

1.6.1.1 อุปกรณ์ในการผลิตน้ำกลั่นในทางอุตสาหกรรมยาหรืออุตสาหกรรมชีวภาพที่พบโดยส่วนใหญ่ได้แก่

1.6.1.1.1 Single-stage distillation

1.6.1.1.2 Multieffect distillation

1.6.1.1.3 Vapor-recompression Distillation

1.6.1.2 สิ่งที่พึงพิจารณาของเครื่องกลั่นสำหรับการผลิตน้ำบริสุทธิ์ ได้แก่

1.6.1.2.1 วัสดุที่ใช้สร้าง จะต้องมีคุณสมบัติอย่างน้อยเท่ากับโลหะ Stainless 316 L

1.6.1.2.2 จะต้องมีเครื่องกรองปลอดเชื้อทุกจุดที่มีช่องระบายที่มีโอกาสสัมผัสกับน้ำกลั่นบริสุทธิ์(Sterile filter on all vents)

1.6.1.2.3 มีอุปกรณ์ที่จะตรวจวัด และควบคุมคุณภาพของน้ำกลั่นบริสุทธิ์ และอุปกรณ์จะต้องทนต่อความร้อนได้สูง

1.6.1.2.4 เครื่องแลกเปลี่ยนความร้อน จะต้องป้องกันการรั่วไหลปนเปื้อนของน้ำหล่อเย็น (Cooling water)ไอน้ำ หรือสิ่งปนเปื้อนอื่น ๆ

1.6.2 การเก็บน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีด (Storage of WFI)

1.6.2.1 หลักการที่สำคัญก็คือ จะต้องเก็บรักษาน้ำบริสุทธิ์ไว้ที่อุณหภูมิ 80°C ตลอดเวลา มีแนวความคิด (Concept) ในการเก็บรักษา 2 ประการคือ

1.6.2.1.1 การกักเก็บ (Batch storage)

1.6.2.1.2 การเก็บแบบไหลตลอด (Flow through)

1.6.2.2 ไม่ว่าวิธีการเก็บและแจกจ่ายจะเป็นวิธีใด จุดที่สำคัญก็คือถังเก็บ (Storage tank) ซึ่งมีจุดประเด็นที่สำคัญที่พิจารณา คือ

1.6.2.2.1. การถ่ายเทความร้อน (Heat transfer) โดยที่อุณหภูมิของน้ำที่เก็บจะต้องรักษาไว้ที่ 80 °C ดังนั้น จึงมีความจำเป็นที่จะต้องมีการให้ความร้อนแก่ถังเก็บอย่างสม่ำเสมอ โดยปกติ มักจะเป็น Steam-heated dimple jackets โดยจะต้องคำนวณประมาณการพื้นที่การถ่ายเทความร้อนให้พอเพียงต่อปริมาณความร้อนที่สูญเสียไปจากถังเก็บและในระบบท่อต่าง ๆ ถังเก็บและระบบท่อจะต้องหุ้มฉนวนอย่างดี ฉนวนที่ใช้จะต้องไม่ประกอบไปด้วยสารพวกคลอไรด์(Chlorides) ทั้งนี้ สารดังกล่าวจะทำให้เกิดการกัดกร่อน (Stress-corrosion) แก่โลหะพวก Stainless ได้

1.6.2.2.2 ความดันที่ออกแบบ(Design pressure) เนื่องจากภาชนะจะเป็นแบบฆ่าเชื้อด้วยความร้อนได้(Steam sterilized)ดังนั้นภาชนะจะต้องทนความดันได้ไม่ต่ำกว่า 30 psig และจะต้องใช้งานและทนต่อ

ภาวะสูญญากาศอย่างสมบูรณ์ได้ ซึ่งเป็นภาวะที่อาจเกิดขึ้นได้ เนื่องจากช่องระบายเกิดอุดตันในขณะที่ปั๊มกำลังสูบน้ำออกจากถังภาชนะที่ใช้เก็บ

1.6.2.3 วัสดุที่ใช้สร้าง(Material of construction) เนื่องจากน้ำบริสุทธิ์มีฤทธิ์ในการกัดกร่อนสูง(Highly corrosive) ดังนั้น โลหะที่ใช้จึงต้องเป็นแบบแสตนเลส เกรดคาร์บอนต่ำ (Low-carbon grade)

1.6.2.4 ช่องระบายอากาศ (Vent system) ช่องระบายอากาศจะต้องติดตั้งเครื่องกรอง(Sterile filter)ขนาด 0.22 um ทุกช่อง ขนาดของเครื่องกรองจะต้องใหญ่พอเพียงที่จะทำให้การสูบน้ำออกจากถังโดยไม่เกิดภาวะสูญญากาศในถัง และเครื่องกรองจะต้องทนต่อความร้อนได้ สำหรับกรณีฆ่าเชื้อด้วยไอน้ำ จะต้องไม่เกิดปัญหาการกลั่นตัวเป็นหยดน้ำภายในเครื่องกรอง วิธีการที่ดีที่สุดคือ จะต้องมี Steam jacket ที่เครื่องกรอง ซึ่งจะรักษาอุณหภูมิภายในเครื่องกรองให้สูงกว่าจุดน้ำค้างของไอที่มาจากถังเก็บ เพื่อป้องกันการกลั่นตัวเป็นหยดน้ำของไอนั้น

1.6.2.5 อุปกรณ์ตรวจวัด (Instrumentation) อุปกรณ์ตรวจวัดทุกชิ้นที่สัมผัสกับน้ำบริสุทธิ์ จะต้องสามารถฆ่าเชื้อได้ด้วยความร้อน และจะต้องไม่ก่อเกิดปัญหาพื้นที่บริเวณน้ำนิ่ง (Stagnant area)ภายในถัง อุปกรณ์ตรวจวัดที่น้อยที่สุดที่จำเป็นต้องมี คือ

1.6.2.5.1 อุปกรณ์วัดระดับน้ำในถังเก็บ(Level indicator) โดยทั่วไปในอุตสาหกรรมยามักจะใช้ Flush type diaphram level transmitter เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดจุดน้ำนิ่ง (Dead pocket)

1.6.2.5.2 เครื่องวัดและควบคุมอุณหภูมิ(Temperature-recording controller)เพื่อบันทึกอุณหภูมิของน้ำในถังเก็บและควบคุมปริมาณไอน้ำที่จะเข้าสู่ Jacket สำหรับรักษาอุณหภูมิให้คงที่ 80 °C และควรมีระบบสัญญาณ

เตือน(Alarm) เพื่อแจ้งเตือนในกรณีที่อุณหภูมิต่ำกว่า 80 °C

1.6.2.5.3 เครื่องวัดความดัน(Pressure gage)เพื่อตรวจสอบความดันในถังระหว่างการฆ่าเชื้อด้วยไอน้ำ และเป็นตัวชี้ถึงภาวะการเกิดอุดตันของเครื่องกรองที่ช่องระบาย (Vent filter)รูปที่ 34 แสดงตัวอย่างของภาชนะถังเก็บน้ำบริสุทธิ์ที่สามารถฆ่าเชื้อด้วยไอน้ำได้

1.6.3 ระบบแจกจ่าย (Distribution system)

การออกระบบแจกจ่าย หรือระบบท่อ จะต้องคำนึงถึง

1.6.3.1. การเกิดบริเวณน้ำนิ่ง หรือบริเวณที่น้ำไม่สามารถเคลื่อนที่ไหลได้ (Dead legs)จะต้องให้มีน้อยที่สุด จุดรอยต่อต่าง ๆ จะต้องห่างกันไม่ต่ำกว่าขนาดความยาว 6 เท่าของเส้นผ่าศูนย์กลางของท่อ

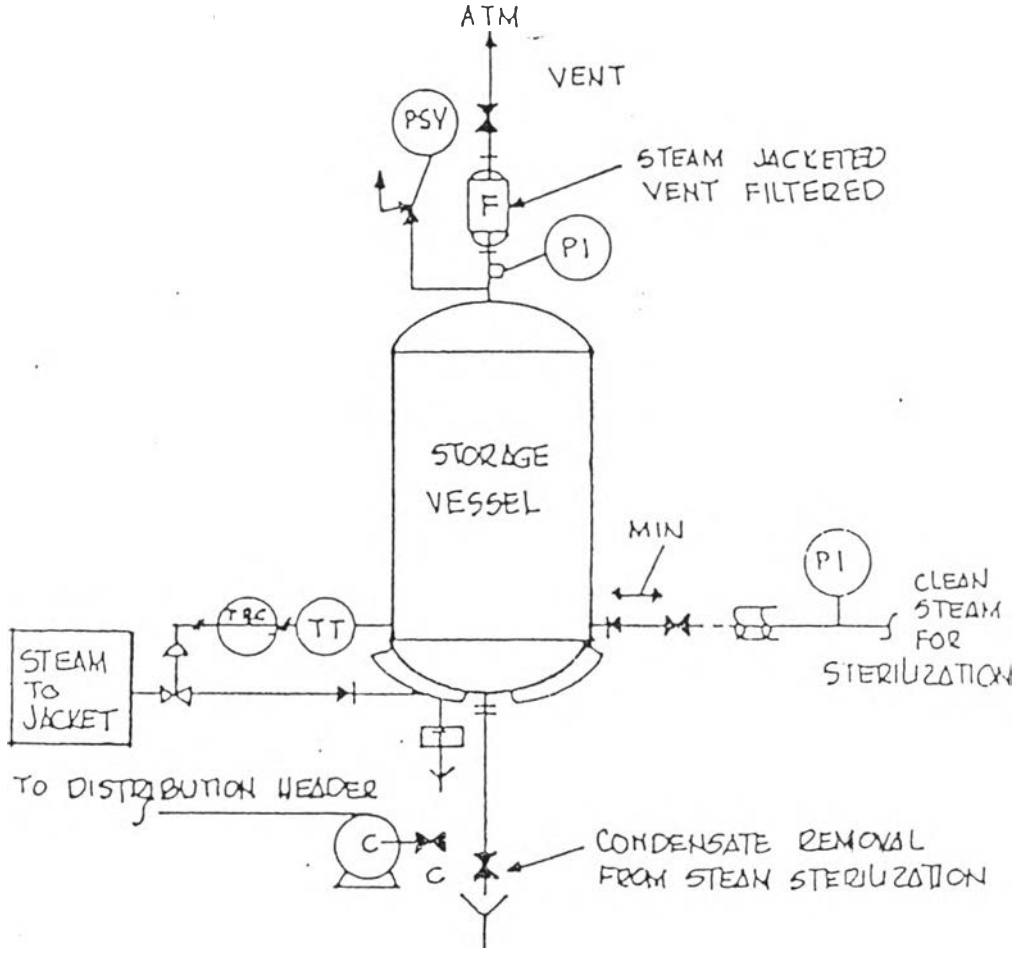
1.6.3.2 เส้นทางของท่อต่าง ๆ จะต้องเอียง เพื่อที่จะทำให้เกิดการไหลได้เองโดยอิสระไม่ให้มีเศษของน้ำค้างในท่อ

1.6.3.3 ระบบแจกจ่ายและท่อต่าง ๆ จะต้องออกแบบให้สามารถฆ่าเชื้อด้วยไอน้ำได้

1.7. รูปแบบการแจกจ่าย

การแจกจ่ายน้ำบริสุทธิ์ WFI มีอยู่ 2 รูปแบบ คือ

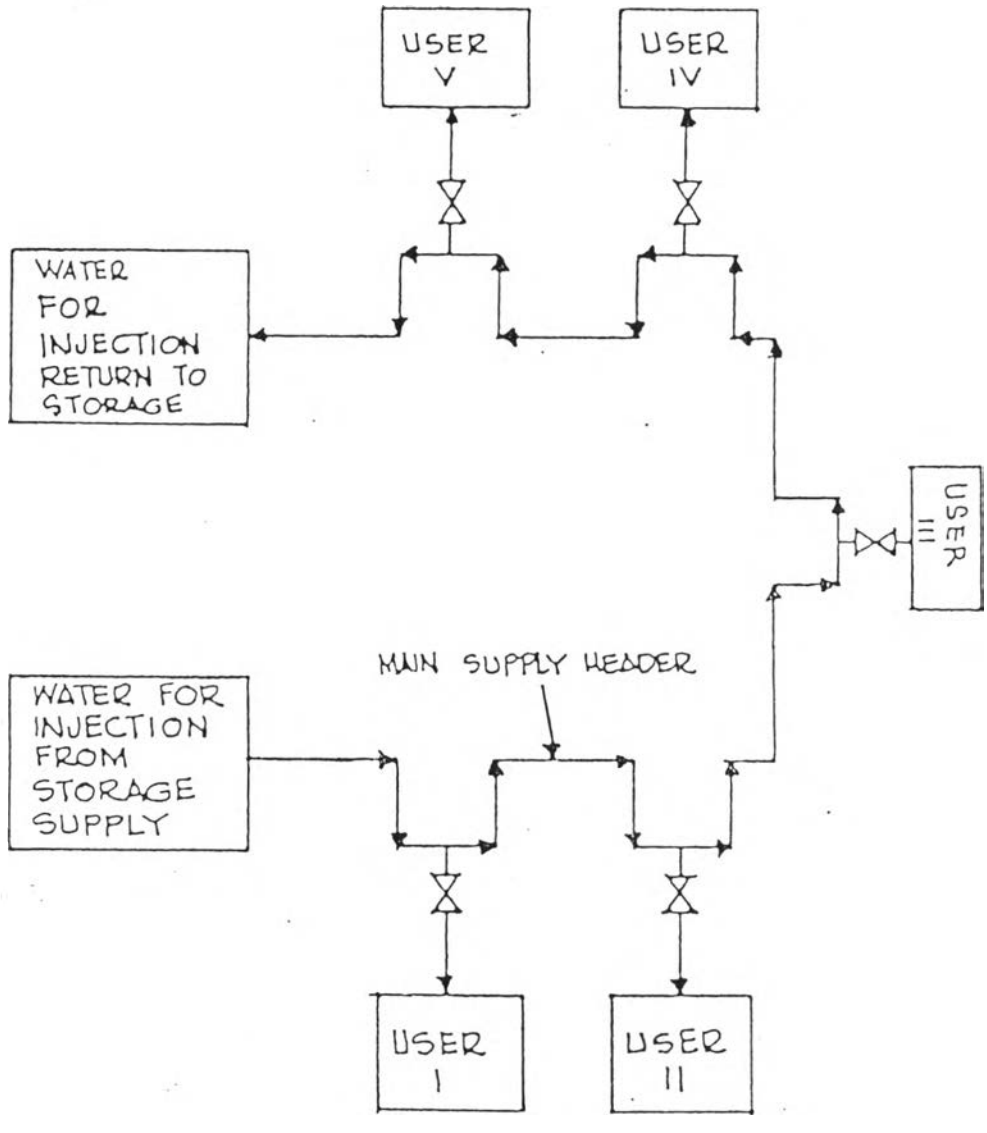
1.7.1 แบบอนุกรม(Series distribution)น้ำบริสุทธิ์ WFI ที่ผลิตได้จากถังเก็บจะถูกป้อนแจกจ่ายไปยังจุดที่ใช้แต่ละจุดเรียงกันไป และจะไหลวนกลับสู่ถังเก็บ ดังรูปที่ 35 การแจกจ่ายแบบอนุกรมนี้เหมาะสำหรับกิจกรรมที่ต้องการน้ำบริสุทธิ์ที่อยู่ในบริเวณห้องหรือในอาคารเดียวกัน และระบบการวางท่อไม่ซับซ้อน ซึ่งจะให้ความแน่ใจว่ามีน้ำไหลผ่านทุกจุดที่ต้องการใช้งาน และไม่มีปัญหา



Steam sterilization of storage vessel.

รูปที่ 34 ตัวอย่างภาชนะถังเก็บน้ำบริสุทธิ์ที่สามารถฆ่าเชื้อด้วยไอน้ำได้

ที่มา : Arthur E. Klink,"Sterile Water,"in Fermentation and Biochemical Engineering Handbook, ed. Henry C. vogel (Park Ridge, N.J.: Noyes Publication,1983),p.381



Series distribution configuration

รูปที่ 35 ระบบแจกจ่ายน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีดเข้าร่างกายมนุษย์แบบอนุกรม

ที่มา : Arthur E. Klink,"Sterile Water,"in Fermentation and Biochemical Engineering Handbook, ed. Henry C. vogel (Park Ridge, N.J.: Noyes Publication,1983),p.382

ที่จะต้องจัดสมดุลย์ของการไหลในท่อ (Flow-balancing)

1.7.2 แบบขนาน(Paralled distribution) น้ำบริสุทธิ์จะไหลจากถังเก็บโดยท่อสายหลักออก และไหลเข้ากลับสู่ถังเก็บโดยท่อหลักสายเข้า ระหว่างท่อหลักสายออกและสายเข้า จะมีท่อเชื่อมระหว่างท่อทั้งสองแยกไปสู่จุดที่ใช้งาน ดังรูปที่ 36 ระบบแจกจ่ายน้ำแบบขนานนี้ เหมาะสำหรับการใช้งานในหลาย ๆ ห้องหรืออาคารที่แยกจากกัน ซึ่งมีข้อเสียคือ จะต้องจัดสมดุลย์ของการไหล (Flow balancing) แต่ละท่อให้สมดุลย์ เพื่อให้แน่ใจว่าจะมีน้ำไหลผ่านท่อทุกท่อตลอดเวลาในกรณีที่มีจุดใช้น้ำมากและหลายสถานที่ การใช้รูปแบบการแจกจ่ายแบบผสม (Hybrid distribution) จะเหมาะสมกว่า ดังรูปที่ 37

1.8. ประเภทของการใช้น้ำในโรงปฏิบัติการนำทาง

Barrer,P.J.[1] ได้จำแนกลักษณะของการใช้น้ำในโรงปฏิบัติการนำทางสำหรับกระบวนการทางชีวภาพ ซึ่งจะต้องมีระบบการเตรียมและการแจกจ่ายแยกเฉพาะได้ 4 ประเภท คือ

1.8.1 ประเภทน้ำใช้ทั่วไป (General purpose water)

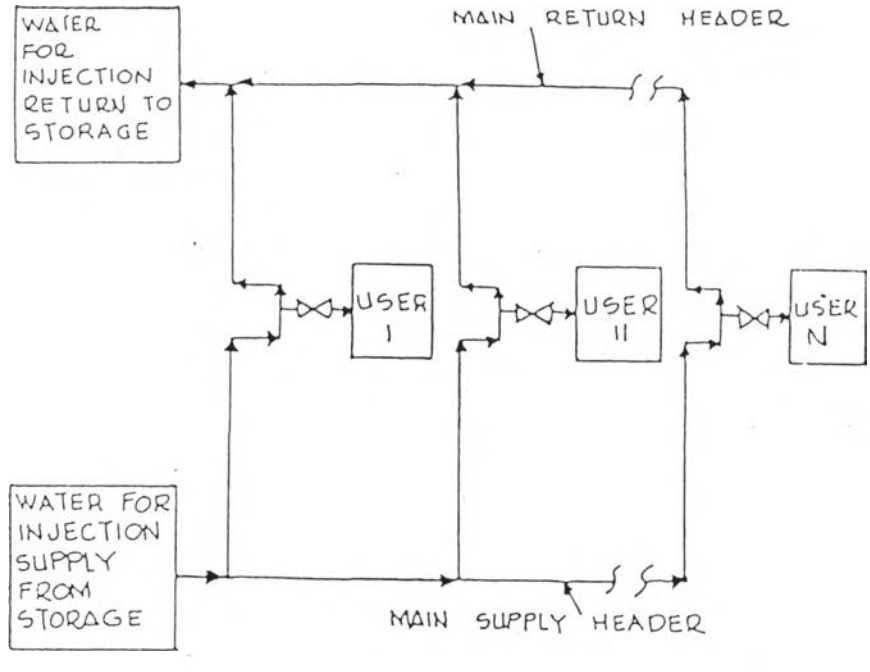
น้ำใช้ทั่วไปจะเป็นน้ำสำหรับกิจกรรมทุกอย่างในโรงปฏิบัติการนำทางที่ไม่ต้องการคุณภาพของน้ำสูงมาก ใช้สำหรับล้างทำความสะอาดและการเตรียมเบื้องต้นของวัตถุดิบในทางชีวภาพ การล้างพื้นโรงปฏิบัติการนำทางในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการทดลองวิจัยที่ไม่ต้องการสภาพปลอดเชื้อ หรือการล้างชิ้นส่วนอุปกรณ์ต่าง ๆ ตลอดจนการใช้สอยโดยทั่วไป คุณภาพของน้ำที่ใช้ควรจะเป็นน้ำคุณภาพระดับที่ 2 หรือน้ำประปาสำหรับบริโภค ปริมาณการใช้น้ำประเภทนี้จะเป็นส่วนที่มีการใช้มากที่สุด

---

[1]Peter J. Barrer,"Crucial Factor for Design of a Pilot plant," Biotechnology (October 1983): 661-666.

รูปที่ 36 ระบบแจกจ่ายน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีดเข้าร่างกายมนุษย์แบบขนาน

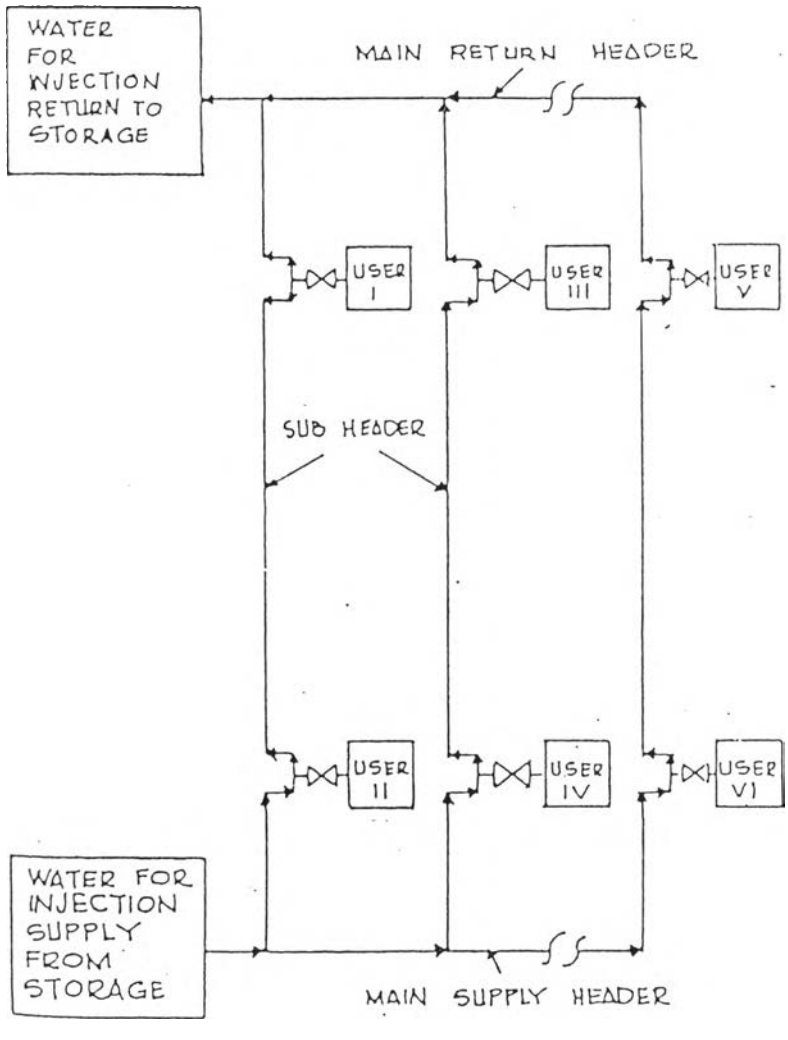
ที่มา : Arthur E. Klink,"Sterile Water,"in Fermentation and Biochemical Engineering Handbook, ed. Henry C. vogel (Park Ridge, N.J.: Noyes Publication,1983),p.383



Parallel-distribution configuration

รูปที่ 37 ระบบแจกจ่ายน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีดเข้าร่างกายมนุษย์แบบผสม

ที่มา : Arthur E. Klink,"Sterile Water,"in Fermentation and Biochemical Engineering Handbook, ed. Henry C. vogel (Park Ridge, N.J.: Noyes Publication,1983),p.384



Hybrid-distribution configuration.

1.8.2 น้ำใช้ในกระบวนการ (In-process water)

ความต้องการของการใช้น้ำจะขึ้นอยู่กับกิจกรรมในแต่ละกระบวนการ ที่สำคัญ ได้แก่ การเตรียมสารอาหารปราศจากเชื้อ การผลิตผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ประเภทที่ต้องฉีดเข้าสู่ร่ายกายมนุษย์ และการล้างอุปกรณ์ปราศจากเชื้อ ซึ่งต้องใช้น้ำที่บริสุทธิ์และมีคุณภาพสูงมาก คุณภาพของน้ำควรจะเป็นระดับที่ 3 และ 4 และมีระบบการผลิตและการแจกจ่ายแยกเฉพาะจากประเภทอื่นๆ

1.8.3 น้ำหล่อเย็น (Cooling water)

เนื่องจากปฏิกิริยาการเสื่อมสลายของสารชีวภาพจะเกิดขึ้นช้าที่อุณหภูมิต่ำ และในกระบวนการทางชีวภาพ มีความจำเป็นที่จะต้องควบคุมอุณหภูมิให้คงที่ และบางกรณีมีความจำเป็นที่จะต้องระบายความร้อน เพื่อลดอุณหภูมิลงอย่างรวดเร็ว เช่น การลดอุณหภูมิของอาหารหลังจากผ่านการฆ่าเชื้อด้วยความร้อนจึงจำเป็นต้องมีระบบการหล่อเย็นสำหรับอุปกรณ์ต่าง ๆ นั้น ระบบทำความเย็นในโรงปฏิบัติการน่าทางอย่างน้อยประกอบด้วยระบบ 2 ระบบ คือ

1.8.3.1 ระบบหล่อเย็นด้วยน้ำที่อุณหภูมิ 39°F (4°c)

1.8.3.2 ระบบหล่อเย็นด้วยของเหลว เช่น Ethylene glycol ที่ 0 °F (-18 °C)

ในกรณีที่กระบวนการ มีความต้องการการหล่อเย็นที่อุณหภูมิหลายอุณหภูมิ (Multiple-temperature for cooling) วิธีการที่ดีที่สุด ก็คือ การใช้ Cascaded cooling loop ซึ่งจะใช้เครื่องทำความเย็นเพียงเครื่องเดียวในการผลิตระบบหล่อเย็นที่อุณหภูมิต่าง ๆ

เนื่องจากน้ำหรือของเหลวที่ใช้เป็นตัวทำความเย็น ไม่ได้สัมผัสถูกกับสารชีวภาพในกระบวนการ ดังนั้นคุณภาพของน้ำที่ใช้เป็นน้ำในระดับที่ 2 ก็พอเพียง

และสำหรับกรณีที่ต้องใช้น้ำในปริมาณมากและอุณหภูมิที่ใช้อยู่ในอุณหภูมิห้อง และไม่ต้องการคุณภาพของน้ำที่ใช้ เช่น การระบายความร้อนของเครื่องกำเนิดพลังงานไฟฟ้า เป็นต้น ในกรณีนี้การใช้น้ำระดับที่ 1 ก็จะเป็นการประหยัดกว่า

1.8.4 น้ำสำหรับป้อนหม้อน้ำเพื่อผลิตไอน้ำ (Boiler feed water)

แหล่งให้ความร้อนที่สำคัญในโรงปฏิบัติการนำทาง ได้แก่ ไอน้ำ และประเด็นที่พิงพิจารณา ก็คือ ไอน้ำที่ใช้จะถูกสัมผัสกับผลิตภัณฑ์ อุปกรณ์ และสารชีวภาพโดยตรง ดังนั้น ไอน้ำที่ใช้จึงต้องเป็นไอน้ำสะอาด น้ำที่ใช้ป้อนสำหรับผลิตไอน้ำดังกล่าวจะต้องมีคุณภาพสูง และต้องมีระบบการเตรียมโดยเฉพาะ คุณภาพน้ำที่ใช้จะต้องไม่ต่ำกว่าคุณภาพน้ำระดับที่ 3

1.9. แนวทางในการประเมินความสามารถระบบผลิตน้ำ

1.9.1 ระบบผลิตน้ำ

โรงปฏิบัติการนำทางสำหรับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ จะมีระบบผลิตน้ำ เมื่อแบ่งตามลักษณะคุณภาพน้ำได้ 3 ระบบ คือ

1.9.1.1 ระบบผลิตน้ำดื่มน้ำใช้ (Drinking water)

1.9.1.2 ระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ (Purified water)

1.9.1.3 ระบบผลิตน้ำสะอาดสำหรับฉีด (Water for injection)

เนื่องจากโรงปฏิบัติการนำทางจะต้องตั้งอยู่ในบริเวณเขตชุมชนที่มีบริการสาธารณูปโภคอยู่อย่างพอเพียงแล้ว ในการประเมินระบบผลิตน้ำของโรงปฏิบัติการนำทาง จึงตั้งอยู่บนสมมติฐานที่ว่า ระบบประปาของชุมชนสามารถบริการน้ำที่มีคุณภาพในระดับน้ำดื่มน้ำใช้ (คุณภาพระดับที่ 2) ได้อย่างพอเพียง

ดังนั้นระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ (คุณภาพระดับที่ 3) จึงเป็นกุญแจสำคัญในการประเมินถึงความสิ้นเปลืองของน้ำ(Water consumption) ในโรงปฏิบัติการนำทาง

1.9.2 กิจกรรมสำคัญที่ต้องใช้น้ำบริสุทธิ์ ได้แก่

1.9.2.1 การนำไปเป็นวัตถุดิบของการผลิตน้ำสะอาดสำหรับฉีด

1.9.2.2 การนำไปเป็นวัตถุดิบของการผลิตไอน้ำสะอาด

1.9.2.3 การไปใช้ในการเตรียมสารอาหาร

1.10. แนวทางในการประเมินความต้องการน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีด

ความต้องการใช้น้ำที่มีคุณภาพสูงมากระดับคุณภาพน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีดนั้นมักจะใช้ในกระบวนการผลิตสารชีวภาพที่มีราคาสูง โดยเฉพาะสารชีวภาพทางการแพทย์ ซึ่งการปฏิบัติการวิจัยผลิตภัณฑ์ดังกล่าวในระดับนำทางจะมีการผลิตในปริมาณเล็กน้อยเท่านั้น ดังนั้น กิจกรรมสำคัญที่เป็นกุญแจในการประเมินการใช้น้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีด ได้แก่

1.10.1 ใช้เตรียมสารอาหารหรือผสมกับผลิตภัณฑ์ปลอดเชื้อ

1.10.2 ใช้ในการล้างอุปกรณ์ปลอดเชื้อครั้งสุดท้าย (Final rinse)

2. ไอน้ำสำหรับกระบวนการทางชีวภาพ

ไอน้ำที่ใช้ในโรงปฏิบัติการนำทางสำหรับกระบวนการทางชีวภาพ จะต้องเป็นไอน้ำสะอาด(Clean steam) ทั้งนี้ เนื่องจากลักษณะการใช้งานนั้น ไอน้ำจะต้องสัมผัสกับสารอาหาร ผลิตภัณฑ์และอุปกรณ์ต่าง ๆ ที่ไม่ต้องการให้เกิดการปนเปื้อน การใช้งานของไอน้ำ โดยปกติ จะใช้เป็นแหล่งให้ความร้อน (Heating source)

2.1 กิจกรรมหลักที่ต้องใช้ไอน้ำในกระบวนการทางชีวภาพ ได้แก่

2.1.1 การฆ่าเชื้อ (Sterilization) แบ่งออกได้ 2 ประเภท

2.1.1.1 การฆ่าเชื้อสารอาหาร (Media sterile)

2.1.1.2 การฆ่าเชื้ออุปกรณ์ ระบบท่อวาล์ว และอุปกรณ์ตรวจวัดที่ต้องสัมผัสกับผลิตภัณฑ์ (Manufacturing equipment,Distribution pipes In lines item and Instruments sterilization)

2.1.2 การให้ความร้อนแก่กระบวนการ (Process heating) เช่น การรักษาอุณหภูมิของถังหมัก และการรักษาอุณหภูมิและความชื้นของระบบควบคุมอากาศ (HVAC system) โดยเฉพาะในกรณี บริเวณห้องปลอดเชื้อ การเพิ่มความชื้นสัมผัสของอากาศ ทำได้โดยการฉีดไอน้ำสะอาดเข้าสู่ท่อระบายอากาศของระบบปรับอากาศเท่านั้น

2.2 ระบบผลิตไอน้ำสะอาด

ระบบผลิตไอน้ำสะอาด ประกอบด้วยส่วนสำคัญที่พิจารณา 3 ประการ คือ

2.2.1 น้ำที่ใช้ป้อน (Feed water)

ไอน้ำสะอาดจะผลิตได้จากการระเหยเป็นไอน้ำของน้ำสะอาด โดยอุปกรณ์ที่เหมาะสม คุณภาพของน้ำที่ใช้จะต้องปราศจากสิ่งเจือปนใด ๆ ลักษณะสำคัญ 2 ประการที่พิจารณาของกระบวนการการระเหย (Evaporation process) ก็คือ

2.2.1.1 กระบวนการระเหยน้ำ จะไม่สามารถแยกเอาสารระเหย(Volatile constituents)ออกได้ เช่น คาร์บอนไดออกไซด์, แอมโมเนียหรือสารอินทรีย์ระเหยต่าง ๆ ที่อาจเจือปนเข้ามาในน้ำที่ป้อน

2.2.1.2 การระเหยของน้ำจะไปเพิ่มความเข้มข้นของสารละลายของของแข็ง (Solid content) ที่ละลายเจือปนเข้ามา หากการบำบัดน้ำที่ใช้ป้อนไม่ดีพอจะทำให้เกิดการตกผลึก และตะกรันของของแข็งขึ้น ซึ่งจะมีผลต่อการถ่ายเทความร้อนของเครื่องผลิตไอน้ำนั้น และก่อให้เกิดปัญหาการเจือปน (Impurities) ของไอน้ำสะอาด

ด้วยลักษณะสำคัญดังกล่าว น้ำที่ใช้ป้อนจึงควรมีความบริสุทธิ์สูง ระดับคุณภาพของน้ำป้อน(Feed water) สำหรับการผลิตไอน้ำบริสุทธิ์จะต้องไม่ต่ำกว่าคุณภาพระดับที่ 3 และอาจจะต้องติดตั้งหน่วยกำจัดอินทรีย์ระเหย (Volatile organic) เช่น Activated Carbon เพิ่มเติม

2.2.2 อุปกรณ์การผลิตและระบบแจกจ่ายไอน้ำสะอาด

อุปกรณ์การผลิตและระบบแจกจ่ายไอน้ำสะอาดจะยังคงมีหลักการเช่นเดียวกันกับการผลิตและระบบแจกจ่ายของน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีด (WFI)ในกรณีที่การใช้ไอน้ำและการใช้น้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีดมีปริมาณความต้องการสูงสุดไม่มาก อุปกรณ์การผลิตไอน้ำสะอาดและน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีด (WFI) จะเป็นเครื่องเดียวกันได้โดยไอน้ำสะอาด จะถูกนำไปใช้ผลิตน้ำสะอาดสำหรับฉีดโดยการ

ผ่านเครื่องควบแน่น อย่างไรก็ตามการนำไอน้ำสะอาดไปใช้งานมีประเด็นสำคัญที่พิงพิจารณาคือ การปนเปื้อนจากหยดน้ำ(Droplets)ของน้ำที่ป้อน (Feed water) ที่อาจกระเซ็นกระสายเข้าสู่ไอน้ำในระหว่างการเดือดหรือการระเหย หรือการรั่วไหลของไอน้ำปฐมภูมิ (Primary steam) ที่ใช้เป็นแหล่งให้ความร้อน (Heating source)แก่เครื่องผลิตไอน้ำสะอาด โดยจะต้องมีการออกแบบป้องกันปัญหาดังกล่าวเช่น การติดตั้งตะแกรงดักหยดน้ำ (Woven mesh demisting pads) หรือแผ่น Baffle เพื่อป้องกันการเดือดกระเซ็นของหยดน้ำ เป็นต้น

2.3 สิ่งที่พิงพิจารณาในการผลิตไอน้ำสะอาด

แนวทางในการพิจารณาการผลิตไอน้ำสะอาดได้แก่

2.3.1 วัสดุที่ใช้ในส่วนที่ต้องสัมผัสกับไอน้ำสะอาด จะต้องทนทานต่อการกัดกร่อนของน้ำบริสุทธิ์ ซึ่งอย่างน้อยต้องทำด้วยโลหะแสตนเลสเกรด 316 L

2.3.2 แหล่งให้ความร้อน จะต้องเป็นแหล่งความร้อนสะอาด เช่น จากขดลวดความร้อนหรือไอน้ำปฐมภูมิ (Primary steam)และจะต้องไม่มีการสัมผัสระหว่างตัวกลางที่ให้ความร้อนน้ำที่ใช้ผลิตไอน้ำสะอาด

2.3.3 ต้องมีเครื่องดักหยดน้ำ(Demisty pad)ที่เครื่องผลิตและต้องมีเครื่องดักไอน้ำที่กลั่นตัวที่ค้างอยู่ในท่อ(Steam trap)

2.4 การประเมินขนาดของระบบจ่ายไอน้ำ

การเลือกขนาดความสามารถของเครื่องผลิตไอน้ำ (Steam generator) จะพิจารณาจากอัตราการใช้ไอน้ำของอุปกรณ์และกิจกรรมต่างๆ ในโรงปฏิบัติการนำทางทั้งหมด แต่เนื่องจากการใช้ไอน้ำของอุปกรณ์ต่าง ๆ จะไม่ได้ใช้พร้อม ๆ กันในเวลาเดียวกัน การประเมินขนาดความต้องการไอน้ำ

จะประเมินจากกิจกรรมหลักที่มีความต้องการใช้ไอน้ำสูงสุด(Peak rate) กิจกรรมหลักที่ต้องการใช้ไอน้ำในปริมาณมาก ได้แก่

2.4.1. การฆ่าเชื้อสารอาหาร (Media sterilization)

2.4.2 การฆ่าเชื้อในถังหมัก(Fermenter sterilization)

2.4.3. การฆ่าเชื้อจุลชีพที่เป็นอันตรายในระบบบำบัดน้ำเสีย (Kill tank)

ข้อกำหนดเบื้องต้นที่สำคัญของไอน้ำที่ใช้ในโรงปฏิบัติการนำทาง คือ เป็นไอน้ำที่ความดัน 45 psig ที่อุณหภูมิ 135°C

3. ระบบไฟฟ้า

ความต้องการทางด้านพลังงานไฟฟ้าสำหรับโรงปฏิบัติการนำทางในงานวิจัย จะมีความหลากหลาย และความซับซ้อนขึ้นอยู่กับลักษณะของงานวิจัยและอุปกรณ์ที่ดำเนินการวิจัย แม้ว่าเครื่องจักรอุปกรณ์ จะมีหลายชนิด ขนาดแตกต่างกัน แต่มีลักษณะสำคัญร่วมกันประการหนึ่งคือ มีการขับเคลื่อนด้วยมอเตอร์ไฟฟ้าและมีการควบคุมด้วยระบบไฟฟ้าหรือไฟฟ้าอิเลคโทรนิค

Lewis, H.F.[3] ได้สรุประบบต่าง ๆ ที่พิงพิจารณาในการออกแบบไฟฟ้าของโรงปฏิบัติการนำทางและสรุปข้อมูลเบื้องต้นถึงความต้องการทางด้านพลังงานไฟฟ้าของงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับชีวภาพ เช่น การวิจัยทางอาหาร, ผลิตภัณฑ์ยาและการวิจัยทางการแพทย์ได้ดังตารางที่ 16 ซึ่งจะเป็นข้อมูลเบื้องต้นส่วนหนึ่งในการพิจารณาเลือกและะออกแบบระบบไฟฟ้าสำหรับโรงปฏิบัติการนำทางในทางเทคโนโลยีชีวภาพ

Edward Roeloffs[4] ได้ให้ข้อกำหนดจำเพาะ (Specification) สำหรับอุปกรณ์โดยทั่วไปของอุปกรณ์ในการผลิตยาและสารชีวภาพ ซึ่งจะสามารถใช้เป็นแนวทางเบื้องต้นสำหรับการกำหนดความต้องการของอุปกรณ์ในโรงปฏิบัติการนำทางสำหรับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพได้ดังตารางที่ 17

---

[3]Syska & Hennessy,Inc. "Services,"in Laboratory planning for chemistry and chemical rngineering,ed. Harry F. Lewis(New York:Reinhold Publishing Corporation, 1967),p.47

[4]Edward Roeloffs,"Electrical Specification for Pharmaceutical manufacturing equipment," Pharmaceutical Technology (January 1985):32-37.

LABORATORY LOAD DATA TABULATION

LABORATORY TYPE	POPULATION	AREA IN SQUARE FEET GROSS	AREA IN SQUARE FEET NET	% AIR CONDITIONED	TOTAL CONNECTED LOAD IN KW	CONNECTED KW LOAD PER PERSON	CONNECTED LOAD IN WATTS PER SQ. FT. (GROSS AREA)	CONNECTED LOAD IN WATTS PER SQ. FT. (NET AREA)	MAXIMUM DEMAND LOAD IN KW	DEMAND KW LOAD PER PERSON	DEMAND LOAD IN WATTS PER SQ. FT. (GROSS AREA)	DEMAND LOAD IN WATTS PER SQ. FT. (NET AREA)	DEMAND FACTOR MAXIMUM DEMAND PER CONNECTED LOAD	HOURS MAXIMUM DEMAND PER MONTH	CONSUMPTION IN KWH PER MONTH	LOAD FACTOR AVG. LOAD PER MONTH/MAX. DEMAND	PERCENT POWER FACTOR
Medical research	675	116,900	60,000	25	—	—	—	—	510	.70	4.4	8.6	—	500	250,300	.69	—
Pharmaceutical products research	170	95,100	76,900	85	750	4.4	7.9	9.8	180	1.06	1.97	2.45	.25	610	115,250	.85	95
Food products research	585	252,000	150,600	60	5,500	9.4	21.8	36.6	1,500	2.6	6.0	10.0	.27	403	605,000	.56	80

ตารางที่ 16 แสดงความต้องการพลังงานไฟฟ้าในการวิจัยในสาขาชีวภาพ

ที่มา : Syska & Hennessy,Inc. "Services,"in Laboratory planning for chemistry and chemical engineering,ed. Harry F. Lewis(New York:Reinhold Publishing Corporation, 1967),p.47

ตารางที่ 17 ข้อกำหนดจำเพาะสำหรับอุปกรณ์ในการผลิตยาและสารชีวภาพ

ที่มา : Edward Roeloffs,"Electrical Specification for Pharmaceutical manufacturing equipment, "Pharmaceutical Technology(January 1985): 32-37.

Unless otherwise specified by the purchaser, all equipment shall be designed for an electrical power supply of 380 V, 60 Hz, 3 phase. If the electrical load is less than 2 kVA and the equipment contains no motor larger than ½ HP, the equipment may be designed for single phase power, 220 V, or 240 V, 60 Hz.
Unless specified otherwise, the vendor shall supply and install all required transformers or power supply equipment to operate the equipment and its component parts at the specified voltages.
Additional control transformer capacity at least 25% greater than that specified in the initial design requirements shall be provided, with a minimum transformer size of 50 VA.
Motors shall be of totally enclosed design, unless specified otherwise. Bearings shall be ball or roller, with provision for external lubrication.
Portable equipment shall be furnished with heavy duty (Type SO) cords and plugs. A separate equipment ground shall be included in all rubber cords. Plug shall be a [here specify make and catalog number] with four poles including equipment ground for 480 V, or a [specify make and catalog number] plug or an equivalent dead-front plug for 220 V, single phase.
Accessory receptacles on the machine, if required, shall be: • 380 V, 3 phase [specify make and catalog number], with 30 A rating, spring door, 3 wire, 4 pole, housing grounded through shell, and extra pole • 220 V, single phase [specify make and catalog number].
All AC control circuits shall be 220 V or less, 60 Hz, derived from a transformer if necessary so that only a single source of power is required for the machine.
Except for simple on-off control circuits, 380-V wiring shall not run in common enclosures housing control circuitry unless suitable barriers are provided separating the high and low voltage systems to preclude accidental contact with the high voltage while troubleshooting energized control circuitry.
Fixed equipment must be provided with a means of disconnecting the power that interrupts *all* current-carrying electrical conductors to the equipment by a positive mechanical action (not by a magnetic action) and that is lockable in the "off" position only and when in that position also locks the enclosure door shut. If it is not convenient for the vendor to include this feature as an integral part of the machine, that fact should be stated in the quotation, in which case the purchaser will provide a means of disconnecting the power that is external to the machine.
All pushbuttons or controls to reset overload or other protective devices shall be operable from the outside of the equipment enclosure, without the need to remove fasteners or to open doors.
All wiring shall be stranded copper.
One side of each 220-V device shall be grounded and, with the exception of motor overload heaters, all switching and contacting control devices shall be in the hot side of the unit being controlled.

M.Kaul[5] ได้เสนอแนะถึงการออกแบบระบบไฟฟ้าในอุตสาหกรรมชีวภาพ มีประเด็นที่ต้องพิจารณาเป็นกรณีพิเศษก็คือ การออกแบบระบบไฟฟ้าในห้องสะอาด (Clean room) และในบริเวณที่อันตรายจากสารไวไฟจากตัวทำละลายต่าง ๆ ที่ใช้ในกระบวนการ โดยได้เสนอแนะว่าการออกแบบระบบไฟฟ้าในบริเวณห้องสะอาด จะต้องสอดคล้องกับหลักเกณฑ์ตามมาตรฐานห้องสะอาด Federal standard No.209 D และได้เสนอแนะเพิ่มเติมว่า ในกรณีที่ต้องเกี่ยวข้องกับบริเวณที่อันตรายจากสารไวไฟ ให้พิจารณาออกแบบตามข้อกำหนดในข้อกำหนดทางไฟฟ้าแห่งสหรัฐอเมริกาบทที่ 500 (Artricle 500 of the National Electrical Code, NEC) โดยจัดให้อยู่ในประเภทที่ 2 (Divsion 2) ทั้งนี้สารเคมีที่ใช้ในกระบวนการทางชีวภาพ ส่วนใหญ่จะไม่เป็นสารที่เกิดติดไฟและระเบิดได้ง่าย (High risk explosive)

Soderberg[6] ได้เสนอว่ากระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพเป็นกระบวนการที่สิ้นเปลืองพลังงานไฟฟ้าต่ำ(Low intersive energy)และได้เสนอแนะว่า สำหรับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพที่ส่วนของการแยกและทำให้บริสุทธิ์ (Recovery process) ไม่ต้องใช้พลังงานในกระบวนการแยกมาก เช่น ไม่มีกระบวนการแยกโดยวิธีการเปลี่ยนสถานะ (Phase change) พลังงานที่สิ้นเปลืองในส่วนของการหมัก จะเท่ากับ 2/3 ของพลังงานไฟฟ้าที่ใช้ทั้งหมดของทั้งกระบวนการ และจุดที่เป็นกุญแจสำคัญของความสิ้นเปลืองพลังงานไฟฟ้าของส่วนการหมักก็คือ

---

[5]M.Kaul,"Electrical Design in Clean Rooms," Pharmaceutical Technology (December 1985):40-46

[6]Allan C. Soderberg,"Fermentation Design," in Fermentation and Biochemical Engineering Handbook,ed. Henry C. Vogel(Park Ridge,N.J.: Noyes Publication,1983), pp.77-117

3.1. พลังงานที่ต้องใช้ในการกวน (Energy for agitation system)

3.2. พลังงานที่ต้องใช้ในการให้อากาศ (Energy for aeration system)

และได้เสนอแนะเพิ่มเติมว่า สำหรับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพในระดับนำทาง พลังงานที่ต้องใช้ในการกวน (Agitation)จะอยู่ในระหว่าง 3-5 วัตต์/ลิตร และพลังงานที่สูญเสียไปจากการเสียดสีของส่วนการเคลื่อนไหวและลูกปืน (Bearing) ต่าง ๆ ของระบบการกวนจะเท่ากับ 50-75 % ของพลังงานที่ใช้ทั้งหมดสำหรับถังหมักขนาดเล็ก แต่จะมีค่าน้อยมากสำหรับถังหมักขนาดใหญ่ระดับอุตสาหกรรม

4. ระบบบำบัดน้ำเสียและของเสียที่ปนเปื้อนจุลชีพอันตราย

ระบบบำบัดน้ำเสียของโรงปฏิบัติการนำทาง สำหรับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพจะต้องประกอบด้วยระบบขจัดของเสียอย่างน้อยสองระบบแยกจากกัน คือ

4.1 ระบบบำบัดของเสียทั่วไป

เป็นระบบสำหรับขจัดของเสียจากกระบวนการ (Process waste) รวมทั้งของเสียหรือน้ำเสียอื่น ๆ ที่ไม่เป็นอันตราย (Non-toxic waste) หรือไม่เกิดการปนเปื้อนจากจุลชีพที่เป็นอันตรายเช่น น้ำใช้ตามสำนักงาน ที่พักอาศัย (Domestic waste) แหล่งที่มาของน้ำเสียของโรงปฏิบัติการนำทางสำหรับกระบวนการทางชีวภาพที่เป็นหลักใหญ่ จำแนกได้ ดังนี้

4.1.1 แหล่งกำเนิดที่มีปริมาณค่อนข้างแน่นอน ได้แก่

4.1.1.1 น้ำเสียและกากของเสียจากขั้นตอนการหมัก (Liquid and solid wastes from recovery processes)

4.1.1..2 น้ำเสียจากขั้นตอนการสกัดและทำให้บริสุทธิ์ (Liquid wastes from extraction and purification processes)

4.1.1.3. น้ำเสียและกากของเสียจากกระบวนการนำสารเคมีกลับมาใช้ใหม่ (Liquid and solid wastes from recovery processes)

4.1.1.4. น้ำเสียจากการหล่อเย็น (waste cooling water)

4.1.2 แหล่งก่อให้เกิดน้ำเสียเป็นปริมาณมาก และขนาดไม่แน่นอน ได้แก่

4.1.2.1. น้ำเสียจากการล้างพื้น และเครื่องมืออุปกรณ์ต่าง ๆ (Floor and equipment washings)

4.1.2.2. น้ำเสียจากห้องปฏิบัติการ,น้ำใช้ชะล้างจากห้องน้ำและน้ำเสียอื่น ๆ ที่ไม่เกี่ยวกับกระบวนการ (Laboratory wastes, sanitary and miscellaneaus wastes)

4.1.3 ประเด็นสำคัญที่พิงพิจารณาในการจัดการกับของเสียที่เกิดขึ้นก็คือ

4.1.3.1 การไหลของน้ำเสีย(Hydraulic load)ไม่คงที่เปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา ขึ้นอยู่กับกิจกรรมที่เปลี่ยนแปลงไปในแต่ละเวลาของแต่ละวัน

4.1.3.2 ส่วนประกอบของน้ำเสียจะแปรเปลี่ยนไปตามกระบวนการและผลิตภัณฑ์ที่ดำเนินการอยู่ในแต่ละวัน

4.1.3.3 คุณลักษณะสำคัญของของเสียในโรงปฏิบัติการนำทาง จะแตกต่างจากของเสียจากกระบวนการทางชีวภาพโดยทั่วไป ที่ดำเนินการในระดับอุตสาหกรรม(Industrial characteristics)เช่น มีของแข็งละลายและอนุภาคของแข็งอยู่ในปริมาณสูง(High dissolved and colloided solids), ค่าความเป็นกรด-ด่างเปลี่ยนแปลงมาก(Varying PH), มีค่า BOD และอุณหภูมิแตกต่างเป็นช่วงกว้าง,มีสารพิษ (Toxic), กลิ่นและสีที่เข้มข้นกว่าปกติ เป็นต้น ตัวอย่างลักษณะสำคัญของน้ำเสียจากกระบวนการทางชีวภาพ ซึ่งรวบรวมจากอุตสาหกรรมยาเป็นหลัก แสดงดังตารางที่ 18

ลักษณะของเสียจากกระบวนการทางชีวภาพมีลักษณะสำคัญประการหนึ่งคือ เป็นของเสียที่มีสารอินทรีย์ที่สามารถย่อยสลายได้โดยจุลินทรีย์อยู่ในปริมาณสูง กระบวนการบำบัดจึงมีลักษณะเช่นเดียวกับระบบบำบัดที่ใช้ในอุตสาหกรรมอาหารและยาโดยทั่วไป

4.1.3.4 กระบวนการบำบัดจะประกอบด้วย

4.1.3.4.1 การบำบัดทางกายภาพ (Physical treatment)

4.1.3.4.2 การบำบัดทางเคมี (Chemical treatment)

4.1.3.4.3 การบำบัดทางชีวภาพ (Biological treatment)

ตัวอย่างขั้นตอนของระบบบำบัดสามารถสรุปเป็นตัวอย่างแสดงดังรูปที่ 38

ตารางที่ 18 แสดงตัวอย่างลักษณะน้ำทิ้งจากอุตสาหกรรมยา

ที่มา : Wesley W. Eckenfelder,Jr."Biological Treatment of Pharmaceutical Wastes" Biotechnology and bioengineering, vol.IV (1962) pp.171-180

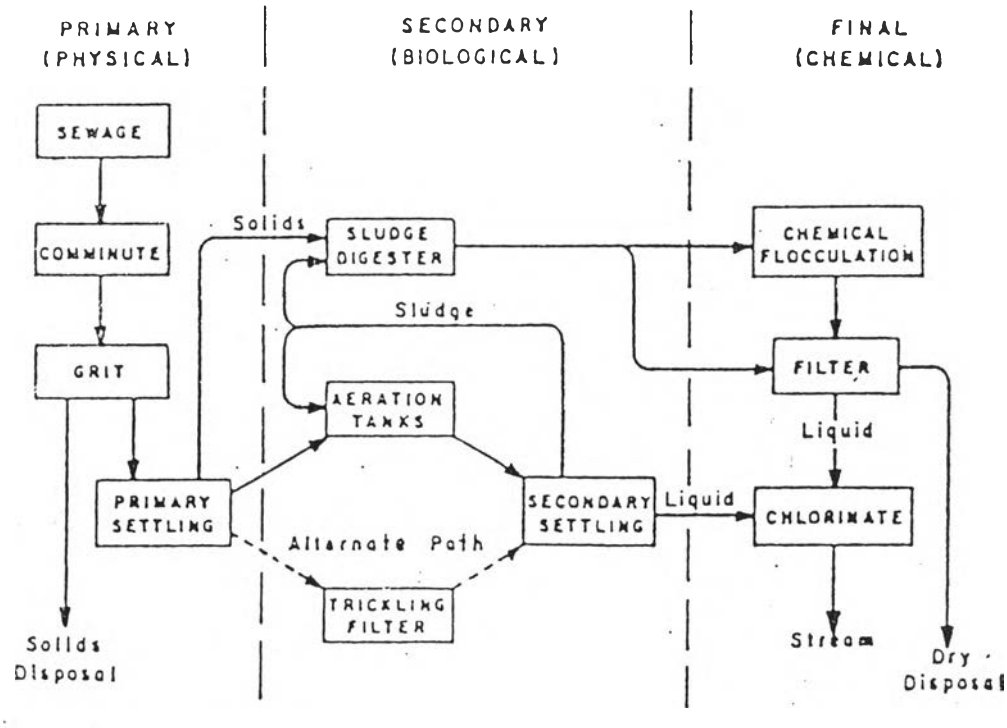
Waste	BOD_5(mg/l)	SS(mg/l)	pH	Nitrogen(mg/l)
A	1,500-1900	500-1,000	1-11	-
B	20,000	10	9.3	1,200
C	8,000-13,000	-	2-4	-

โดยที่

ของเสีย A: เป็นของเสียจากอุตสาหกรรมผลิตเภสัชเคมีและยาปฏิชีวนะได้แก่ อุตสาหกรรมผลิตวิตามิน B-1,B-2,B-12 และอุตสาหกรรมผลิตยา Steptomysin,Lysin,Sulfaquinazoline,Nicarbazin และ Glycamide

ของเสีย B: เป็นของเสียจากการผลิตยา Terramycin และประกอบด้วยน้ำหมัก(Broth)ที่ผ่านการกรองและตกตะกอน ของเสียส่วนใหญ่จะเป็นน้ำตาลเหลือใช้(Residul sugar) โปรตีนและยาปฏิชีวนะในจำนวนเล็กน้อย (Trace of antibiotic)

ของเสีย C: เป็นของเสียที่ได้จากน้ำหมักของกระบวนการผลิตยา Pennicilin



Major steps in sewage treatment.

รูปที่ 38 แสดงขั้นตอนระบบบำบัดน้ำเสีย

ที่มา : Nandor Porges,"Newer Aspects of waste treatment",Advance in Applied Microbiology vol 2 (1960) p.1-29

4.2 การบำบัดวัสดุของเสียที่เป็นอันตรายทางชีวภาพ

ของเสียที่เป็นอันตรายทางชีวภาพจากโรงปฏิบัติการน่าทางจะมีทั้งในรูปของแข็ง เช่น ชิ้นส่วนของเซลจุลชีพ ชิ้นส่วนเนื้อเยื่อของสัตว์และพืช เศษอาหาร เศษวัสดุอุปกรณ์ เช่น ภาชนะพลาสติกปนเปื้อน หลอดและเข็มฉีดยา ถุงมือ ตลอดจนเศษภาชนะเครื่องแก้วต่าง ๆ เป็นต้น ในรูปก๊าซส่วนใหญ่จะเป็นละอองไอ (Aerosal) ที่เกิดจากกระบวนการหมัก และกระบวนการสายล่าง (Down-steam processing) ในรูปของของเหลว เช่น น้ำล้างอุปกรณ์ปนเปื้อนเลือด สารอาหารเหลือจากกระบวนการหมัก สารชีวภาพที่ได้จากเซลพืชและสัตว์ที่ไม่ต้องการ เป็นต้น ในการบำบัดวัสดุที่เป็นอันตรายจากชีวภาพ มีหลักการที่สำคัญ คือ จะต้องหยุดยั้ง หรือทำลายอันตรายจากชีวภาพนั้นก่อนที่ปล่อยให้ออกสู่สิ่งแวดล้อมภายนอก ซึ่งจำแนกได้ดังนี้ คือ

4.2.1 ของเสียอันตรายในรูปแก๊ส

4.2.1.1 การลดการปนเปื้อนของอากาศในบริเวณที่ทำงาน (Decontamination of air from the work environmental) การเกิดอุบัติเหตุรั่วไหลของสารชีวภาพจากอุปกรณ์ต่าง ๆ จะเป็นสาเหตุให้มีการเล็ดลอดของจุลชีพอันตรายออกจากกระบวนการ ดังนั้น ระบบระบายอากาศ (Ventillation) ของห้องปฏิบัติการหรือห้องที่ทำการทดลองวิจัย จะต้องติดตั้งระบบกรองแบบประสิทธิภาพสูง (HEPA filter) ที่สามารถฆ่าเชื้อด้วยความร้อนได้ (Heat sterilization)

4.2.1.2 อากาศ และก๊าซจากอุปกรณ์ ในระหว่างการทำงานของอุปกรณ์ต่างๆ บางกระบวนการอาจจะเกิดก๊าซขึ้น ก๊าซหรืออากาศจะพาละอองไอสารชีวภาพหลุดลอดออกจากกระบวนการ ดังนั้น ช่องระบายของอุปกรณ์ต่าง ๆจะต้องติดตั้งเครื่องกรองที่มีประสิทธิภาพสูง (HEPA filter) ที่สามารถฆ่าเชื้อด้วยความร้อนได้ในขณะที่ทำงาน (In situ steam

sterilization)หรือติดตั้งชุดเผา(Incinerator)สำหรับเผาแก๊สที่ออกจากอุปกรณ์

4.2.2 ของเสียในรูปของแข็ง

วิธีการที่ดีที่สุดก็คือ การเผาด้วยความร้อนไม่ต่ำกว่า 800 °C ด้วยเตาเผาที่ออกแบบมาโดยเฉพาะ

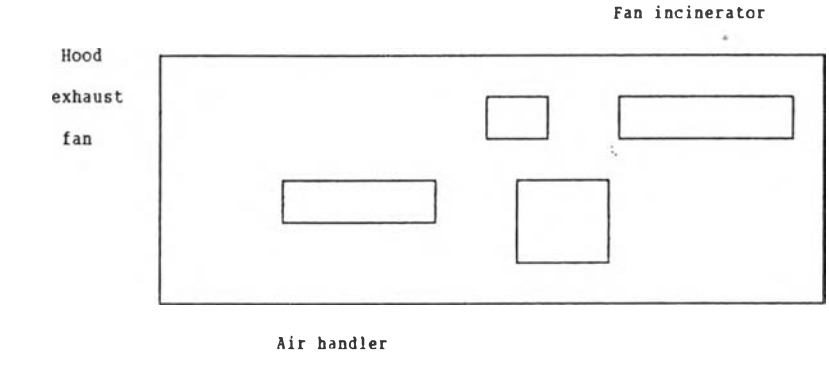
4.2.3 ของเสียในรูปของเหลว

น้ำเสียที่ปนเปื้อนสารชีวภาพจะถูกรวบรวมไปยังถังเก็บ(Holding tank) ที่ใช้เป็นถังฆ่าเชื้อ (kill tank) ด้วยความร้อนจากไอน้ำอุณหภูมิสูง ประมาณ 128 °C ที่ความดัน 253.9 KPA และรักษาอุณหภูมิของถังฆ่าเชื้อที่อุณหภูมินี้เป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที ก่อนที่จะปล่อยสู่ระบบบำบัดน้ำเสียของโรงปฏิบัติการนำทางต่อไป

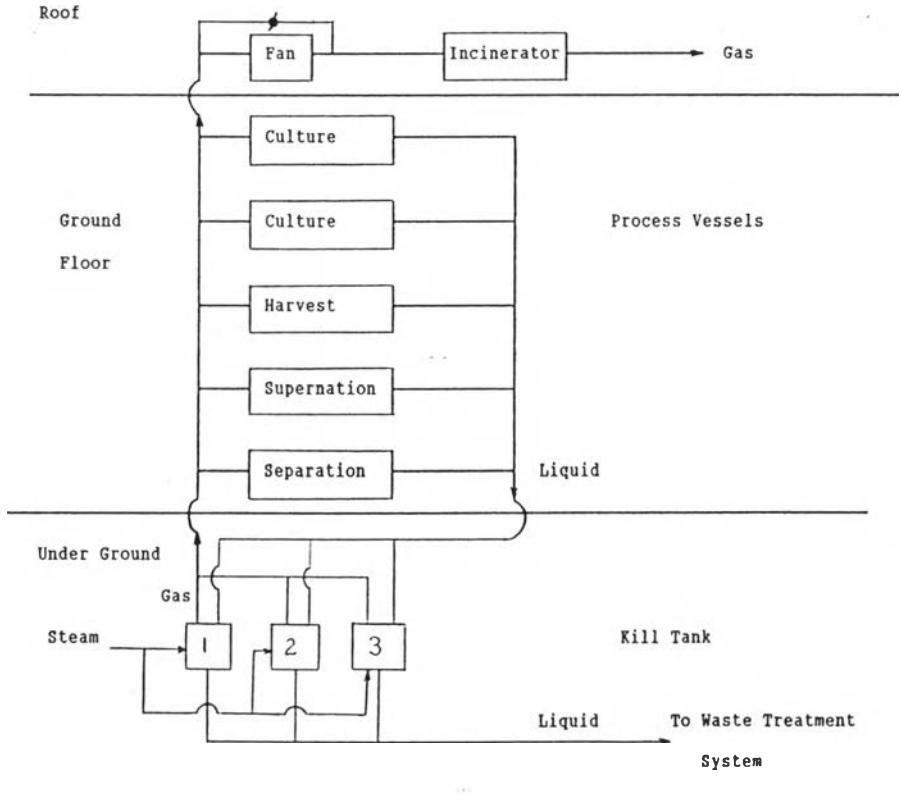
การจัดระบบบำบัดของเสียจากกระบวนการที่เป็นอันตรายจากวัสดุชีวภาพแสดงดังรูปที่ 39

รูปที่ 39 แสดงไดอะแกรมของระบบบำบัดของเสียที่เป็นอันตรายจากชีวภาพ

ที่มา : R.T.Acton and J.D.Lynn,"Description and Operation of a Large-Scale,Mammalian Cell, Suspension Culture Facility,"in Advance in Biochemical Engineering, ed. T.K.Ghose, A.Fiechter,N.Blakebrough(Spinger-Verlag) vol.7 p.85-110



Roof Layout



5. ระบบอากาศอัด

5.1 กระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพมีขั้นตอนที่ต้องใช้อากาศอัดที่สำคัญ ได้แก่

5.1.1 การให้อากาศในขั้นตอนการหมักของจุลชีพที่ใช้ออกซิเจน (Aerobic fermentation)

5.1.2 การถ่ายเทของเหลวชีวภาพในระบบปิดโดยใช้อากาศอัด (Liquid transfer by compressed air)

เนื่องจากอากาศจะต้องสัมผัสกับสารชีวภาพ คุณภาพอากาศที่ใช้จึงต้องควบคุมให้มีความสะอาดในระดับที่ไม่ก่อปัญหาแก่กระบวนการ

5.2 มาตรฐานตามหลักเกณฑ์ข้อกำหนดมีดังนี้ คือ

5.2.1 คุณภาพของอากาศที่สัมผัสกับสารชีวภาพ หรือผลิตภัณฑ์ปลอดเชื้อจะต้องมีคุณภาพอากาศเทียบเท่าขั้น 100 หรือมีขนาดอนุภาค 0.5 ไมครอนหรือใหญ่กว่านี้ได้ไม่เกิน 100 อนุภาค ต่ออากาศ1 ลูกบาศก์ฟุต

5.2.2 จะต้องปราศจากไอน้ำมัน หรือละอองไอของของเหลวที่ใช้หล่อลื่นทุกชนิด เครื่องอัดอากาศจะต้องเป็นแบบชนิดปราศจากน้ำมัน (Oil-free compressor)

5.2.3 ปราศจากความชื้น อากาศที่ได้จากเครื่องอัดอากาศจะต้องลดความชื้นลงให้น้อยที่สุด(Dehumidified)เพื่อป้องกันการกลั่นตัวของหยดน้ำในท่อ

หลักเกณฑ์เบื้องต้นที่เป็นมาตรฐานของเครื่องอัดอากาศที่สามารถนำมาใช้ได้กับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพได้แก่ หลักเกณฑ์การใช้อากาศในอุตสาหกรรมนม หรือ 3-A accepted practies for supplying air under pressure in contact with milk, milk products and product surfaces"

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

5.3 ข้อกำหนดเบื้องต้นของเครื่องอากาศอัด

ข้อกำหนดต่อสารอาหาร 1 ลบ.ม.

อัตราการป้อนอากาศ[7]	=	0.2-2 ลบ.ม./นาที
ความดันอากาศใช้งาน	=	50 psig
อุณหภูมิใช้งาน	=	25-35 ^{o}C
ระบบการหล่อลื่น	=	Oil free shaft seal.
ระบบการปิดผนึก	=	Packed seal
	=	Mechanical seal
พลังงานที่ใช้[8]	=	10 Hp

---

[7]R.T.Hatch,"Gas Compression",In Comprehensive Biotechnology, ed.Murray Moo-Young(Pergamon press,1985) vol 2, p. 273-277

[8]ดูเพิ่มเติมที่ภาคผนวก ง., หน้า 289

6. ข้อมูลเบื้องต้นในการออกแบบระบบท่อสาธารณูปโภคสำหรับโรงปฏิบัติการนำทาง[9]

สาธารณูปโภค	เกณฑ์การออกแบบ
1. ท่อไอน้ำความดัน 50-150 psig	ความดันสูญเสีย 0.5 psi/100 ft.
2. ท่ออากาศสำหรับอุปกรณ์ (Instrument air) ความดัน 100 psig	ความดันสูญเสีย 0.5 psi/100 ft.
3. ท่ออากาศสำหรับถังหมัก (Fermenter air) ความดัน 50 psig	ความดันสูญเสีย 2.0 psi
4. ท่อน้ำขนาด Scheduled 40 steel plate	ความเร็วการไหล 6-10 ft/sec
5. การไหลในท่อระบายน้ำทั่วไป	ความเร็วการไหล 2.5 ft/sec

ระบบท่อจะที่ต้องออกแบบตามหลักสุขาภิบาลเพื่อลดการปนเปื้อน หลักเกณฑ์การออกแบบที่สำคัญตามเกณฑ์ใน 3-A standard คือ "Permanantly installed sanitary product-pipeline and cleaning system"

---

[9]Allan C. Soderberg,"Fermentation Design,"In Fermentation and Biochemical Handbook, ed Henry C, Vogel (Noyes Publications,1983) p.77-118.

ภาคผนวก ค.

การออกแบบทางสุขลักษณะของอุปกรณ์พื้นฐาน สำหรับโรงปฏิบัติการนำทางเอนกประสงค์

1. ลักษณะเฉพาะของอุปกรณ์กระบวนการชีวภาพ

กระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพประกอบไปด้วยปฏิบัติการหน่วยที่ประกอบกันเข้าเป็นชุดของกระบวนการแปรรูปชีวภาพ ในแต่ละกระบวนการก็ประกอบไปด้วยปฏิบัติการหน่วยที่แตกต่างกันไปตามแต่วัตถุประสงค์ของการใช้งาน แต่ไม่ว่าจะเป็นกระบวนการผลิตใดก็ตาม อุปกรณ์พื้นฐานที่สุดที่ทุกกระบวนการจำเป็นต้องมีและปรากฏอยู่ทุกกระบวนการ ได้แก่ ระบบถังและภาชนะ (Tank and vessels) ระบบท่อในกระบวนการ (In process piping system) ระบบปั๊ม (Pump) และวาล์ว (Valve) ลักษณะเฉพาะที่สำคัญของอุปกรณ์เหล่านี้ได้แก่ลักษณะการออกแบบทางสุขลักษณะ (Hygenic design) ในการป้องกันการปนเปื้อนจากการใช้อุปกรณ์ ได้มีหน่วยงานและองค์กรทำการกำหนดหลักเกณฑ์และมาตรฐานทางด้านการออกแบบทางสุขลักษณะที่ดีอยู่มากมาย ที่สำคัญซึ่งสามารถนำมาใช้เป็นหลักเกฑณ์ในโรงปฏิบัติการนำทางได้โดยตรงได้แก่"Hygienic Design of Food Plant:a guide to good practice with particular reference to the design of tanks, pumps, and pipework".จัดทำโดย The Food Manufacturers Federation and Food Machinery Association. และได้ตีพิมพ์ในวารสาร Food Processing ฉบับตั้งแต่เดือน ตุลาคม 1964 จนถึงเดือนเมษายน 1965 และได้ทำการปรับปรุงอีกครั้งในปี 1978

2. ระบบของถังและภาชนะบรรจุ(tank and vessel system)

ถัง ภาชนะบรรจุ ท่อ ปั๊มและวาล์วที่ประกอบกันเข้าเป็นชุดของกระบวนการ สามารถแสดงเป็นตัวอย่างได้ดังรูปที่ 40 ซึ่งแสดงจุดสำคัญต่าง ๆ ของอุปกรณ์ที่จำเป็นที่ต้องมีลักษณะการออกแบบทางสุขาภิบาลที่ดี ภาชนะที่ใช้อาจจะเป็นถังระบบปิดหรือเปิดก็ได้ ปฏิบัติการภายใต้ความดันสูงกว่าหรือต่ำกว่าความดันบรรยากาศและอาจจะมีอุปกรณ์เสริมอื่น ๆ อีกด้วยก็ได้ เช่นใบพัดกวน (Agitators)ใบพัดสำหรับการผสม (Mixer) ฉนวนหุ้มความร้อน ช่อง(Port) สำหรับเก็บตัวอย่าง ชุดอุปกรณ์สำหรับการล้างในสถานที่(Cleaning in place)เป็นต้น ปั๊มที่ใช้ก็อาจจะเลือกใช้ได้หลายชนิด เช่น ปั๊มหอยโข่ง ปั๊มลูกสูบ เกียร์ปั๊ม โดยอาจจะปั๊มด้วยเพลาจากมอเตอร์โดยตรงหรือไม่ก็ได้ ระบบท่อ (Piping Circuit) จะประกอบไปด้วยท่อต่าง ๆ ข้อต่อ ข้องอ และวาล์ว รวมทั้งอุปกรณ์เสริมอื่น ๆ เช่น มิเตอร์วัดอัตราการไหล เครื่องวัดอุณหภูมิ เป็นต้น

ในการศึกษานี้จะแสดงถึงอุปกรณ์ 5 ส่วนสำคัญดังนี้ คือ

2.1 ถังทั้งชนิดแบบปิดสนิทและแบบเปิด

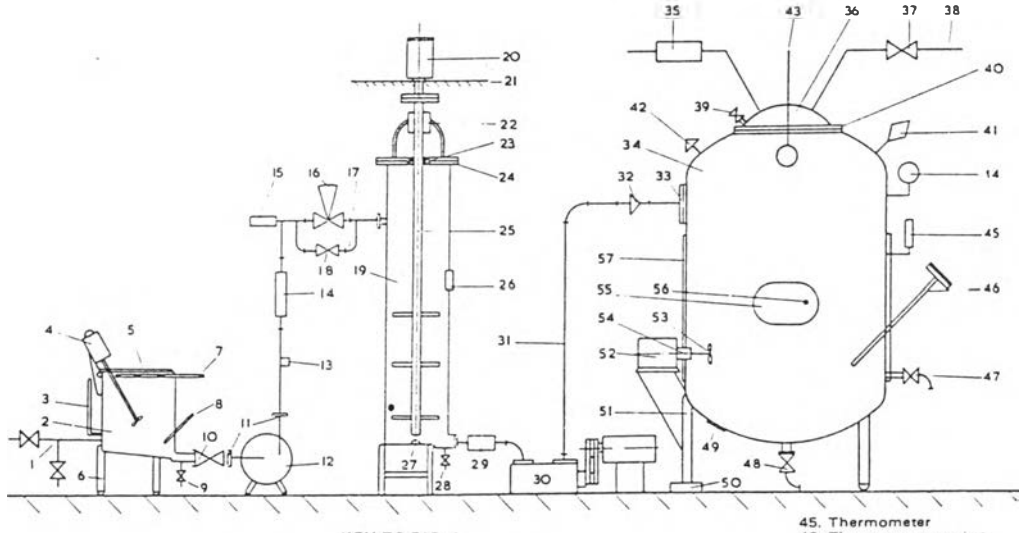
2.2 ปั๊ม

2.3 วาล์ว

2.4 ระบบท่อ รวมทั้งข้อต่อต่าง ๆ

2.5 มอเตอร์และตัวขับ

ซึ่งจะศึกษาข้อกำหนดแนวทางในการออกแบบและประเด็นสำคัญในการออกแบบรูปร่างลักษณะของอุปกรณ์ในการป้องกันการปนเปื้อน



KEY TO FIG. 1

1. Product/water inlet
2. Vessel open to atmosphere
3. Level gauge
4. Protable agitator
5. Cover
6. Feet
7. Spray tube
8. Steam lance
9. Drain
10. Cock
11. Pipe fittings
12. Centrifugal pump
13. Pressure switch
14. Flow meter
15. Temperature probe
16. Control valve
17. By-pass
18. Valve
19. Sealed vessel
20. Drive and coupling
21. Drive support
22. Bearing
23. Seal
24. Joint
25. Agitator
26. Sight glass
27. Bottom bearing
28. Drain
29. Pipe line filter
30. Positive pump
31. Welded pipe line
32. Non-return valve
33. Flanged connection
34. Pressure vessel
35. Air filter
36. Top manway
37. Steam valve
38. Steam line
39. Vent
40. Manway joint
41. Pressure relief valve
42. Anti-vacuum valve
43. In-place cleaning
44. Pressure gauge
45. Thermometer
46. Thermometer pocket
47. Sample valve
48. Outlet valve
49. Differential pressure element
50. Load cell
51. Legs
52. Drive
53. Agitator
54. Gland
55. Side manway
56. Sample point
57. Jacket

– Items requiring attention to hygienic design.

รูปที่ 40 ชุดของระบบถังและท่อแสดงจุดสำคัญที่ต้องมีการออกแบบทางสุขลักษณะที่ดี

ที่มา : Joint Technical Committee,FMF/FMa,"HYgienic design of food plant(1967)," in Hygienic design & operation of food plant,ed. Ronald Jowitt (Westport,Connecticut: The AVI Publishing Company,Inc.,1980),p.242

3. ถังในกระบวนการทางชีวภาพ

จุดสำคัญที่พึงระลึกในการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของถังสำหรับกระบวนการทางชีวภาพนอกจากหน้าที่การใช้งาน(Function) แล้ว จะต้องคำนึงถึงความสามารถในการล้างทำความสะอาดได้โดยง่าย โดยลักษณะการออกแบบ วัสดุที่ใช้การสร้างและการติดตั้งจะต้องสามารถทำให้อุปกรณ์นั้น สามารถล้างด้วยสารเคมีในสถานที่นั้นได้(In place chemical cleaning) ชิ้นส่วนของอุปกรณ์จะต้องมีน้อยชิ้นที่สุด เพื่อที่สามารถถอดออกมาล้างทำความสะอาดได้ง่าย รวมทั้งสามารถที่จะเข้าไปซ่อมแซมบำรุงรักษาได้โดยง่าย

3.1. หลักเกณฑ์ในการพิจารณาออกแบบและจัดสร้าง

3.1.1 ผิวหน้าที่สัมผัสกับสารชีวภาพจะต้องเข้าไปทำความสะอาด และตรวจสอบได้ ในกรณีที่ไม่สามารถเข้าไปทำความสะอาดได้ทั่วถึง จะต้องสามารถถอดชิ้นส่วนนั้นออกมาล้างและตรวจสอบได้

3.1.2 ท่อหรือทางเข้าออกของสารชีวภาพ จะต้องมีขอบเรียบเสมอกับผิวหน้าภายในของถังและจะต้องไม่มีร่องเกลียวเหลืออยู่

3.1.3 อุปกรณ์จะต้องออกแบบรูปร่างให้สามารถระบายสารที่บรรจุออกได้หมด ขอบมุม แอ่งต่าง ๆ จะต้องไม่มี

3.1.4 อุปกรณ์จะต้องออกแบบพื้นผิวภายนอกไม่ให้เป็นแหล่งสะสมของสิ่งปนเปื้อนภายนอกได้

3.1.5 บานพับ รอยต่อต่าง ๆ จะต้องถอดออกได้ ควรจะเป็นลักษณะขอเกี่ยว(hook-on type) โดยไม่ต้องมีสลัก โดยเฉพาะฝาปิดจะต้องสามารถถอดออกมาล้างทำความสะอาดได้ และมีรูปร่างลักษณะที่ป้องกันการไหลของสิ่งปนเปื้อนปนฝากลับลงไปในถัง

3.1.6 ผิวนอกหรือส่วนที่ไม่ได้สัมผัสกับสารชีวภาพโดยตรงจะต้องสามารถทำความสะอาดได้เช่นเดียวกัน และมีรูปร่างที่สามารถป้องกันการ

สะสมของฝุ่น ผง แบคทีเรียหรือแมลงต่าง ๆ และในระหว่างล้างทำความสะอาดจะต้องไม่มีวัสดุจากภายนอกหลุดลอดเข้าไปปนเปื้อนภายในถังได้

3.1.7 ขาตั้งถังจะต้องเชื่อมให้ติดสนิท สายโยงยางต่าง ๆ จะต้องมีน้อยที่สุดการออกแบบจะต้องลบไม่ให้มีเหลี่ยมมุม แอ่ง หรือแหล่งสะสมสิ่งสกปรกบนผิวหน้า

3.1.8 แป้นเกลียวต่าง ๆ จะต้องไขให้ปิดสนิท ไม่ให้มีร่องเกลียวเหลืออยู่

3.1.9 เพลาจะต้องปิดผนึก(Sealed) ปลอกและลูกปืน (Glands and bearing)จะต้องสามารถถอดออกเพื่อนำมาตรวจสอบ ซ่อมบำรุงรักษา และทำความสะอาดได้ง่าย การออกแบบแกนเพลา ตลอดจนตลับลูกปืนต่าง ๆ ของใบพัดกวน(Agitator) จะต้องมีลักษณะป้องกันการปนเปื้อน และควรจะเป็นลักษณะ Mechanical rotary seal จะดีกว่าเป็นตลับแกนลูกปืนแบบธรรมดา

3.1.10 รอยเชื่อมจะต้องเชื่อมให้สนิท และขัดสีรอยเชื่อมให้เรียบ

3.1.11 ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ระบบการล้างในสถานที่ (Cleaning in place)ได้ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของถังจะต้องกว้างพอเพียงที่จะสามารถสอดมือเข้าไปทำความสะอาดได้ทั่วถึง

3.1.12 ระบบกวนของเหลว (Agitator system) ควรจะมีลักษณะแกนใบพัดกวนติดตั้งอยู่ด้านบน(Top entry) แกนเพลาบนฝาถัง จะต้องมีฝาครอบปิดสนิทไม่ให้น้ำมันหรือสารหล่อลื่น หรือสิ่งแปลกปลอมหลุดลอดเข้าไปภายในถัง ในกรณีที่จำเป็นต้องสอดแกนเพลาเข้าทางด้านล่างของถัง จะต้องพิจารณาเลือกใช้ปลอกหุ้มแกนเพลาอย่างระมัดระวัง

3.2 การสร้างและประดิษฐ์ (Fabrication)

3.2.1 มุมภายในรอยต่อต่าง ๆ จะต้องโค้งมน และมีรัศมีอย่างน้อยไม่ต่ำกว่า 2 นิ้ว

3.2.2 จะต้องระมัดระวังไม่ให้เกิดแหล่งสะสมของสิ่งปนเปื้อน

บนผิวของโลหะระหว่างการสร้างหรือประดิษฐ์ และเมื่อมีการใช้ไฟในการตัดโลหะ พื้นผิวจะต้องผ่านการขัดอย่างดีเพื่อขจัดขี้โลหะต่าง ๆ (Slag)

3.2.3 ชิ้นส่วนที่เป็น Stainless จะต้องเชื่อมแบบอาร์กอน และกระทำอย่างต่อเนื่องตลอด

3.2.4 รอยต่อต่าง ๆ จะต้องใช้การเชื่อมโดยไม่มีรอยทาบ (Butt welded) และลวดเชื่อมที่ใช้จะต้องเป็นโลหะชนิดเดียวกันกับโลหะที่ทำการเชื่อม

3.2.5 ในกรณีที่จำเป็นต้องใช้เหล็ก(Mild steel) เพื่อเป็นโครงค้ำความแข็งแรงจะต้องเชื่อมติดกับตัวถังแสตนเลสโดยตรง และระมัดระวังความเสียหายของถังจากการเชื่อมผิวภายนอก

3.3 การติดตั้ง(Installation)

3.3.1 ถังหรือภาชนะจะต้องติดตั้งให้ห่างจากพื้น เพดานหรือฝาผนังให้มีขนาดที่สามารถเข้าไปทำความสะอาดบริเวณโดยรอบได้ง่าย ความสูงจากก้นถังถึงพื้นไม่ต่ำกว่า 8 นิ้วในกรณีที่เป็นถังเอนกประสงค์ ควรจะติดตั้งบนล้อเคลื่อนที่ได้ เพื่อที่จะสามารถนำไปล้างทำความสะอาดในบริเวณเฉพาะได้ง่าย

3.3.2 อุปกรณ์ชิ้นส่วนเสริมต่าง ๆ ท่อ หัววัด (Sensor) หน่วยบริการ(Service) เช่น ฉนวนหุ้มความร้อน ระบบควบคุมอุณหภูมิ ท่อน้ำร้อน น้ำหล่อเย็น จะต้องติดตั้งในลักษณะที่สามารถถอดออกมาล้างทำความสะอาด และตรวจสอบบำรุงรักษาได้ง่าย

3.4 วัสดุที่ใช้ (Material of construction)

วัสดุที่เหมาะสมได้แก่ โลหะแสตนเลส เกรดที่เหมาะสมคือเกรด SL316 สำหรับชิ้นส่วนที่ต้องสัมผัสกับสารชีวภาพ ชิ้นส่วนอื่น ๆ ควรจะใช้เกรด SL 304 นอกจากนี้อาจจะเลือกใช้วัสดุอื่น เช่น Aluminium แก้ว หรือสาร

โพลิเมอร์อื่น ๆ สำหรับชิ้นส่วนอื่น ๆ ขึ้นอยู่กับลักษณะงานที่ใช้

ตัวอย่างลักษณะการออกแบบถังในกระบวนการทางชีวภาพสามารถแสดงได้ดังรูปที่ 41 ซึ่งแสดงส่วนสำคัญต่าง ๆ ของถัง รูปที่ 42 แสดงลักษณะการออกแบบรูปทรงของถัง

4. ระบบท่อในกระบวนการ

4.1 การต่อความยาวของท่อ (Pipe connection)

ขนาดความยาวของท่อสามารถเพิ่มขึ้นได้โดยการนำท่อมาเชื่อมต่อกัน การเชื่อมต่อกันจะต้องเป็นการเชื่อมที่ไม่มีรอยทาบ (Butt welding) หรือการเชื่อมต่อกันโดยใช้ตัวต่อ (Fitting) ซึ่งจะต้องมีลักษณะการสุขาภิบาลที่ดีสำหรับป้องกันการปนเปื้อน

ตัวรัด(Fitting)ของท่อที่เป็นแสตนเลส จะต้องรัดติดแน่นกับท่อโดยการเชื่อมหรือโดยวิธีการรัดแน่นเนื่องจากการขยายตัวจากความร้อนของโลหะที่เป็นตัวรัด (Fitting) และเมื่อโลหะเย็นตัวลงจะหดตัวรัดท่อไว้แน่น

4.2 ปะเก็นและข้อต่อ (Gaskets and joints)

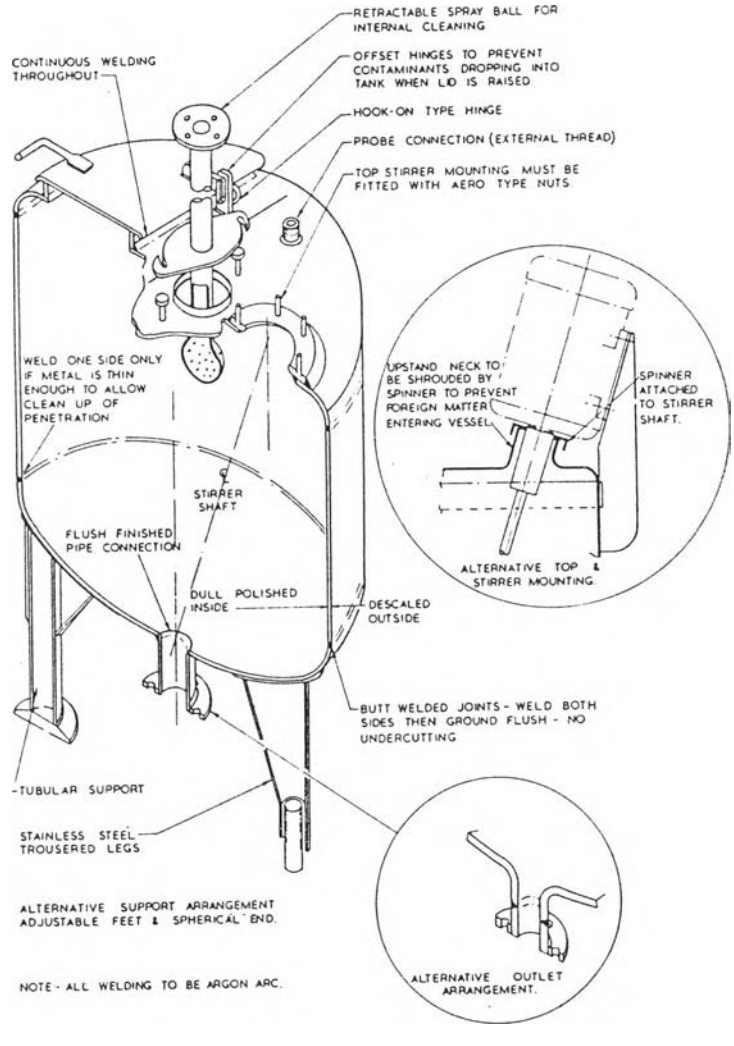
ปะเก็นและข้อต่อจะต้องติดตั้งให้ปิดสนิทได้อย่างสมบูรณ์ จะต้องวางแนบสนิทในร่องของปะเก็นและผิวเรียบสม่ำเสมอ และจะต้องไม่เปลี่ยน หรือเคลื่อนที่ไปจากที่เดิมไม่ว่าจะอยู่ในสภาพแรงดันสูงหรือภายใต้สภาพสูญญากาศ

4.3 สลักยึด (Fastening)

จะต้องไม่มีร่องเกลียว(Threads) หัวสกรูหรือสลักเกลียว (Bolt) แป้นเกลียว(nuts) ต่าง ๆ ในบริเวณที่สัมผัสกับสารชีวภาพ

รูปที่ 41 แสดงจุดสำคัญของถังที่พิจารณาทางสุขลักษณะที่ดี

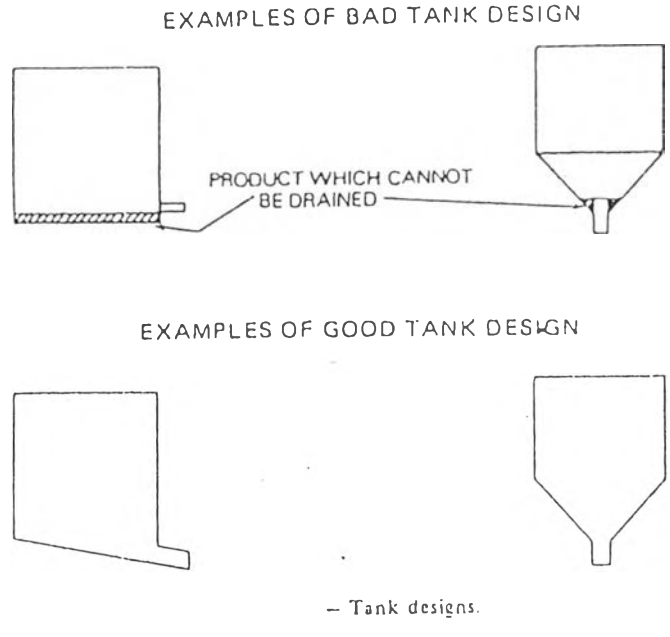
ที่มา : Joint Technical Committee,FMF/FMa, "Hygienic design of food plant(1967)," in Hygienic design & operation of food plant, ed. Ronald Jowitt (Westport,Connecticut: The AVI Publishing Company,Inc.,1980),p.251



- Tank design features.

รูปที่ 42 แสดงการออกแบบรูปทรงของถัง

ที่มา : Joint Technical Committee,FMF/FMa, "Hygienic design of food plant(1967)," in Hygienic design & operation of food plant, ed. Ronald Jowitt (Westport,Connecticut: The AVI Publishing Company,Inc.,1980),p.286



– Tank designs.

4.4 การเชื่อมติดกับถัง (Connection to tanks)

การเชื่อมท่อติดท่อกับถังควรจะใช้วิธีการแบบใช้ตัวรัด(Fitting) จะเหมาะสมกว่าการเชื่อมให้ติดถาวรโดยตรง ทั้งนี้เพื่อที่สามารถถอดออกมาล้างและทำการตรวจสอบได้

4.5 ข้องอ

ข้องอจะต้องมีขนาดมิติตลอดจนรัศมีความโค้งไม่น้อยกว่าขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางภายนอกของท่อ เมื่อตัวรัด(Fitting)ถูกเชื่อมติดในส่วนท้ายของข้องอ รอยเชื่อมควรจะเป็นเส้นตรงเพื่อที่จะสามารถทำการขัดและตบแต่งผิวโลหะได้

4.6 สามทาง (Tu pieces)

จุดเชื่อมของสามทาง ปลายท่อจะต้องถ่างออก(Necked out) การเชื่อมด้านข้าง(Side branch weld)จะต้องเป็นเส้นตรงเพื่อที่สามารถขัดตกแต่งผิวได้โดยง่าย

4.7 ข้อลด (Reducting pieces)

การเปลี่ยนขนาดของพื้นที่หน้าตัดของท่อจะต้องเรียบสม่ำเสมอโดยตลอดปราศจากขอบมุมโค้ง ของเหลวในท่อจะต้องสามารถไหลออกได้เอง (Self-draining) ไม่ว่าจะอยู่ในแนวตั้งหรือแนวนอน

4.8 การติดตั้ง (Installation)

ระบบท่อจะต้องออกแบบการติดตั้งให้ท่ออยู่ในแนวเดียวกัน และมีแกนค้ำไม่ให้ท่อทรุดห้อยลงมา จะต้องติดตั้งให้มีช่องว่างสามารถเข้าไปทำความสะอาดภายนอกบริเวณโดยรอบได้ และออกแบบจัดวางให้ของเหลวในท่อสามารถไหลออกได้เอง (Self-draining) โดยมีระนาบเอียง 1 นิ้วต่อ 10 ฟุต

4.9 เปลือกหุ้มและฉนวน

เปลือกหุ้มและฉนวนรอบท่อจะต้องเรียบมนตลอดปราศจากขอบมุม และมีที่ว่างพอเพียงระหว่างท่อรอยต่อต่าง ๆ เพื่อการตรวจสอบและซ่อมบำรุง

4.10 วัสดุที่ใช้ในการทำท่อ

โลหะที่เหมาะควรเป็นโลหะแสตนเลสเช่นเดียวกันกับที่ใช้ทำตัวถังและภาชนะ ในบางกรณีอาจใช้ท่อแก้วแทนก็ได้ ท่ออ่อนต่าง ๆ ถ้าหากหลีกเลี่ยงไม่ได้ ควรใช้ท่อที่ทำจากสารที่ยอมรับให้ใช้ในทางอาหาร (Food grade material) เช่น พวกซิลิโคน ยางสังเคราะห์ พวกเรซินต่าง ๆ หรือพลาสติกจำพวก Polypropulene nylon เป็นต้น

พวกสลักยึด ตัวยึด แป้นเกลียวต่าง ๆ ควรใช้โลหะชนิดเดียวกับที่ใช้ทำท่อ พวกปะเก็นต่าง ๆ อย่างน้อยควรเป็นยางสังเคราะห์เกรดที่ใช้กับอุตสาหกรรมอาหาร(Food qulaity rubber) เช่นพวก Chloroprene, butadiene/styrene silicon rubber เป็นต้น ท่อเสริมผ้าใบควรหลีกเลี่ยงอย่างเด็ดขาด

ในกรณีท่อที่ใช้สำหรับสารอื่น ๆ ที่ไม่ใช้สารผลิตภัณฑ์หรือสารชีวภาพ อาจใช้โลหะอื่นแทนได้ เช่น ท่อทองแดงสำหรับน้ำหล่อเย็นต่าง ๆ

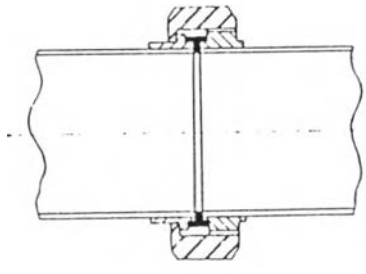
ลักษณะการออกแบบท่อ และวิธีการเชื่อมต่อท่อแบบต่าง ๆ สามารถแสดงได้ดังรูปที่ 43

5. <u>ปั๊มสำหรับสารชีวภาพ</u>

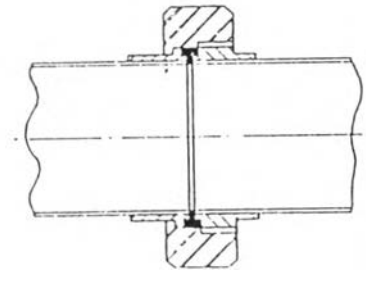
ปั๊มที่ใช้ในการส่งถ่ายของเหลวมีหลายชนิดขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ที่ใช้งาน แต่ละชนิดก็มีหลักการทำงานที่แตกต่างกัน ในแง่การป้องกันการปนเปื้อนและหลักการทางด้านสุขาภิบาล ปั๊มแต่ละชนิดก็มีความสามารถในการป้องกันการปนเปื้อนต่อผลิตภัณฑ์ชีวภาพต่างกันไป ชนิดของปั๊มที่ใช้ในกระบวนการทางชีวภาพเรียงตามลำดับความสามารถในการป้องกันการปนเปื้อนจากมากที่สุดไปยังความสามารถในการป้องกันการปนเปื้อนน้อยที่สุด ได้แก่

รูปที่ 43 แสดงลักษณะการออกแบบและวิธีการเชื่อมต่อท่อแบบต่าง ๆ

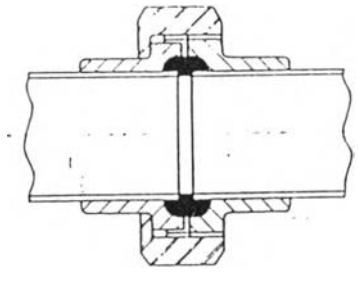
ที่มา : Joint Technical Committee,FMF/FMa, "Hygienic design of food plant(1967)," in Hygienic design & operation of food plant, ed. Ronald Jowitt (Westport,Connecticut: The AVI Publishing Company,Inc.,1980), pp.267-281



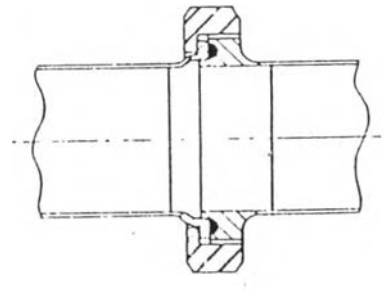
INTERNATIONAL SANITARY
STANDARD I.S.S.



INTERNATIONAL DAIRY
FEDERATION I.D.F.



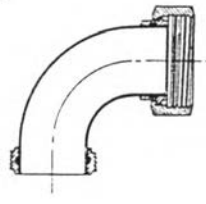
SANITARY UNION
CLARKE BUILT
PROPRIETARY TYPE.



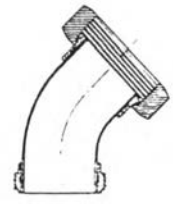
RING JOINT TYPE
R.J.T. B.S.1864
WELDED

รูปที่ 43 (ต่อ) แสดงลักษณะการออกแบบและวิธีการเชื่อมต่อท่อแบบต่าง ๆ

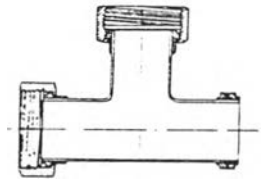
I.S.S. Type.



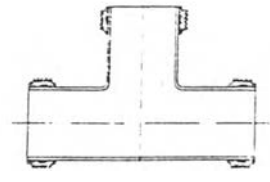
90° BEND - ENDS MALE AND NUT.



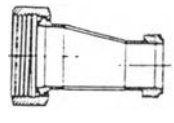
45° BEND - ENDS MALE AND NUT.



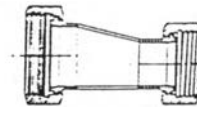
TEE - ENDS MALE AND NUT, BRANCH NUT.



TEE - ALL ENDS MALE.

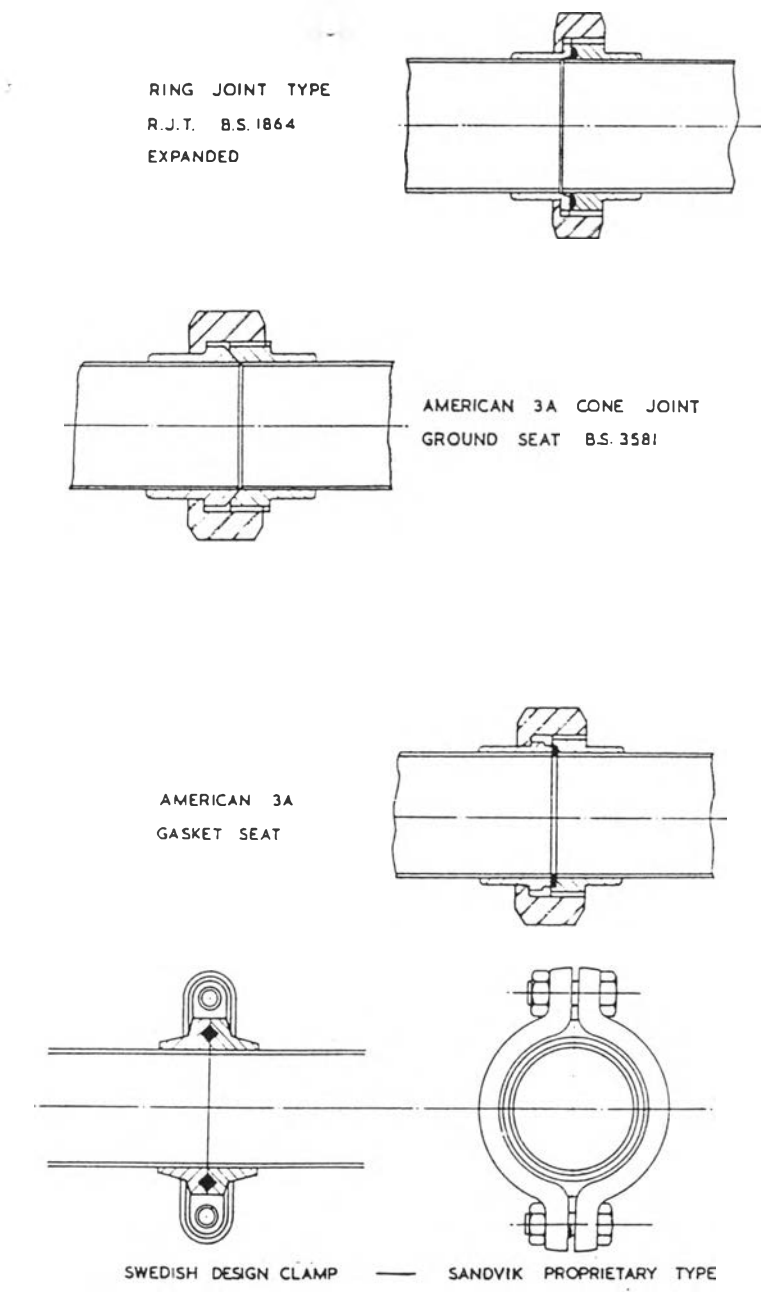


REDUCER - ENDS MALE AND NUT.



REDUCER - BOTH ENDS NUT.

รูปที่ 43 (ต่อ) แสดงลักษณะการออกแบบและวิธีการเชื่อมต่อท่อแบบต่าง ๆ



Peristaltic

Fluid diaphragm

Diaphragm

Air-lift

Ejector:

Steam- operate

Air-operate

Open impeller kinetic:

Propeller (axial flow)

Centrifugal

Cloced impeller kinetic:

Centrifugal

Screw (axial flow)

Rotary positive displacement:

Single rotor flexible lobe

Screw in flexible stator

Double rotor lobe

Various gear types:

Sliding vane

Worm and wheel

Reciprocating:

Single plunger (external valves)

Multi- plunger (external valves)

Single plunger (internal valves)

Multi- plunger (internal valves)

Single acting piston (external valves)

Double-acting piston (external valves)

Single acting piston (internal valves)

Double-acting piston (internal valves)

ในทางปฏิบัติการออกแบบทางสุขาภิบาลจะต้องควบคู่ไปกับหน้าที่ความต้องการใช้งาน ปั๊มที่มีลักษณะการสุขาภิบาลที่ดีหรือมีการป้องกันการปนเปื้อนสูงอาจจะไม่เหมาะสมต่อลักษณะหน้าที่การทำงานนั้น ๆ แต่ปั๊มชนิดเดียวกันถ้าวิธีการสร้าง การทำ (Fabrication) การเลือกวัสดุที่ใช้แตกต่างกัน ก็จะให้ความสามารถในการป้องกันการปนเปื้อนมากหรือน้อยกว่ากันได้ ดังนั้นจึงต้องมีความระมัดระวังในการออกแบบรายละเอียด และวิธีการสร้างปั๊มบางชนิด ซึ่งอาจจะให้คุณสมบัติทางสุขาภิบาลหรือการป้องกันการปนเปื้อนต่ำมาก แต่ให้ความสามารถในหน้าที่การใช้งานได้อย่างมีประสิทธิภาพสูง

การออกแบบและการเลือกใช้ปั๊มในทางชีวภาพจะต้องพิจารณาถึงความต้องการดังนี้คือ

5.1 การออกแบบ

5.1.1 รูปทรงส่วนที่ให้ของเหลวไหลผ่านจะต้องเรียบสม่ำเสมอ ควรจะหลีกเลี่ยงการเปลี่ยนรูปร่างพื้นที่หน้าตัดโดยทันทีทันใด รวมทั้งไม่ควรให้มีบริเวณที่ของเหลวอยู่นิ่ง (Dead spaces) หรือของเหลวเกิดการไหลในลักษณะปั่นป่วน (Turbulence-promoting)

5.1.2 เมื่อมีการใช้ระบบการล้างในสถานที่(Cleaning-in-place) ลักษณะการออกแบบจะต้องสอดคล้องกับหลักความต้องการข้างต้น และจะต้องสามารถถอดออกมาล้างทำความสะอาด และตรวจสอบทุกส่วนทางผิวหน้าที่สัมผัสกับสารชีวภาพ ชิ้นส่วนต่าง ๆ จะต้องมีน้อยชิ้นที่สุด

5.1.3 ชิ้นส่วนที่ต้องถอดเปลี่ยนบ่อย ๆ จะต้องออกแบบให้สามารถถอดได้ง่าย และป้องกันการติดตั้งผิดวิธี ข้อต่อ และผนึก (Joint and seal) ต่าง ๆ จะต้องออกแบบให้สามารถป้องกันการรั่วไหลได้จากชิ้นส่วนอุปกรณ์

นั้น โดยไม่ต้องอาศัยชิ้นส่วนอื่น ๆ ในการปิดผนึก

5.1.4 เกลียวของสกรูจะต้องไม่มีในส่วนที่ต้องสัมผัสโดยตรงกับสารชีวภาพ เช่นการติดใบพัดด้วยหมุดย้ำแทนการใช้สกรู และในกรณีที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ลักษณะเกลียวควรเป็นเกลียวนอก(Male thread) ร่องเกลียวหยาบใหญ่และตื้น มุมเกลียวไม่ควรน้อยกว่า 60 องศา และร่องเกลียวไม่มากกว่า 8 ร่องเกลียวต่อนิ้ว

5.1.5 ปั๊มจะต้องออกแบบให้สามารถถ่ายของเหลวได้หมด จะต้องมีช่องว่าง(Clearance) พอควร และต้องมีการจัดช่องทางไหลออก รูท่อภายใน และส่วนประกอบต่างๆ ภายในปั๊มให้มีลักษณะของเหลวสามารถไหลออกได้เอง(Self-draining)

5.1.6 วงแหวนแค้มป์ (Clamp rings) หรือสลักเขี้ยวจะต้องเรียบสม่ำเสมอมีรูปทรงที่ทำความสะอาดได้ง่าย ควรจะใช้สลักกลอน (Bolt) ในการรัดตัวถังของปั๊ม(Pump bodies)

5.1.7 Positive pump จะต้องออกแบบให้ของเหลวสามารถไหลออกได้ด้วยตนเองเช่นเดียวกัน หรือสามารถที่จะดำเนินการให้ของเหลวถ่ายเทได้หมด

5.1.8 การป้องกันปั๊มไม่ให้ทำงานมากเกินกำลังไม่ควรใช้วิธีการไหลป้อนกลับของสารผลิตภัณฑ์ หรือวิธีการใดที่ให้โอกาสอากาศจากภายนอกเข้ามาปนเปื้อนผลิตภัณฑ์ได้ วิธีที่เหมาะสมได้แก่ การป้องกันโดยวิธีการป้องกันกระแสโอเวอร์โหลด(Electrical overload protecting)ใช้สวิทช์รีเลย์เมื่อแรงดันในปั๊มเกินกำหนด (Excess-pressure switched relays) เป็นต้น

5.1.9 ฝาปะกับเพลา(Bearing and housing) จะต้องติดตั้งอยู่นอกบริเวณผลิตภัณฑ์ และจะต้องปิดผนึกแน่น(Sealed) และเป็นชนิดหล่อลื่นภายใน (Self-lubrication)

5.1.10 เพลาที่ใช้จะต้องเป็นแบบ Mechanical sealed และจะต้องสามารถเข้าไปตรวจสอบ ซ่อมบำรุง และปรับแต่งได้โดยง่าย

5.1.11 รอยรั่วต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นจะต้องสามารถสังเกตเห็นได้ และสามารถให้สารชีวภาพไหลออกสู่ภายนอกได้ โดยไม่ไหลไปในบริเวณที่ปิดสนิท เช่น ในเปลือกหุ้มของมอเตอร์

5.1.12 ชิ้นส่วนภายนอกทุกชิ้นจะต้องสามารถล้างทำความสะอาดได้โดยง่ายและสามารถทนทานต่อการขัดล้างด้วยผ้าใบ(Hosing) หรือวิธีการอื่นในการทำความสะอาดที่ใช้โดยปกติในแต่ละโรงงานนั้น

5.2 การติดตั้งและองค์ประกอบอื่น ๆ (Location and ancillaries)

5.2.1 โดยทั่วไปตำแหน่งที่ติดตั้งปั๊มจะต้องง่ายต่อการเข้าไปทำความสะอาดบริเวณโดยรอบ รวมทั้งตัวปั๊ม เพลาขับ(Drive) มอเตอร์ และชุดอุปกรณ์อื่น ๆ และจะต้องหลีกเลี่ยงไม่ให้เกิดแหล่งสะสมสิ่งสกปรก

5.2.2 ชุดอุปกรณ์เสริมต่าง ๆ ที่ติดตั้งหรือประกอบร่วมกับปั๊มจะต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์ข้อ 3.1 ข้างต้นเช่นเดียวกันกับตัวปั๊ม

5.2.3 ปั๊มที่เคลื่อนที่หรือหิ้วไปได้ จะต้องติดตั้งบนขาที่โค้งมนปราศจากแง่มุมเหลี่ยมใด ๆ และรวมทั้งร่องเกลียว หัวมุดตะปูต่าง ๆ ที่เป็นแหล่งสะสมสิ่งสกปรกปนเปื้อนได้ และควรติดตั้งบนล้อที่ออกแบบให้มีลักษณะการมีสุขาภิบาลที่ดี นั่นคือต้องสามารถถอดล้างทำความสะอาดได้ ตลับลูกปืนควรเป็นแบบหล่อลื่นในตัว (Self-lubrication)

5.2.4 โครงค้ำยันต่าง ๆ (Supporting framework) และขาตั้งควรจะสร้างจากเหล็กแท่งตันกลม ไม่ควรใช้เหล็กกลวงภายใน ร่องรางต่าง ๆ จะต้องปิดผนึกให้สนิท (Sealed)

5.2.5 ท่อและวาล์วที่ติดกับปั๊มจะต้องมีโครงค้ำแยกต่างหากจากปั๊ม เพื่อให้เกิดแรงดึงค้ำยันต่อตัวปั๊ม ตัวท่อ และข้อต่อต่าง ๆ

5.3 วัสดุที่ใช้ทำปั๊ม

วัสดุที่ใช้ควรเป็นโลหะแสตนเลสเกรดที่เหมาะสมในส่วนที่สัมผัสกับสารชีวภาพ เช่น ใบพัด ตัวสูบ และห้องสูบของปั๊ม พวกปะเก็น ผนึกและปะกับ (Gasket, sealed and bushes)ควรใช้สารอย่างน้อยเป็นเกรดที่ใช้กับอาหาร เช่น ยางสังเคราะห์ และพวก nylon หรือ Teflon ตัวโครงปั๊มควรจะเป็นโลหะแสตนเลสเช่นเดียวกับท่อที่ติดตั้งประกอบอยู่ด้วยกัน ที่ทำให้สามารถเชื่อมต่อกันได้โดยไม่เกิดปัญหาอุปสรรค ชิ้นส่วนที่ไม่ได้สัมผัสกับสารชีวภาพอาจใช้โลหะอื่นที่เหมาะสม แต่ต้องสามารถทำความสะอาดได้ง่าย เช่น พวกอลูมิเนียม เป็นต้น ตัวอย่างจุดประเด็นสำคัญของการพิจารณาออกแบบปั๊มสำหรับชีวภาพ แสดงได้ดังรูปที่ 44

6. <u>วาล์ว</u>

6.1 ประเภทของวาล์วสามารถจัดแบ่งตามความเหมาะสมในแง่ของการมีสุขาภิบาลป้องกันการปนเปื้อนที่ดีจากมากที่สุดไปยังวาล์วที่มีความสามารถในการป้องกันการปนเปื้อนน้อยที่สุดดังนี้

6.1.1. Glandless valves

6.1.1.1 Pinch cock (Mechanically or fluid operated)

6.1.1.2 Diaphagm

6.1.1.3 Diaphragm sealed (between the product and activating mechanism)

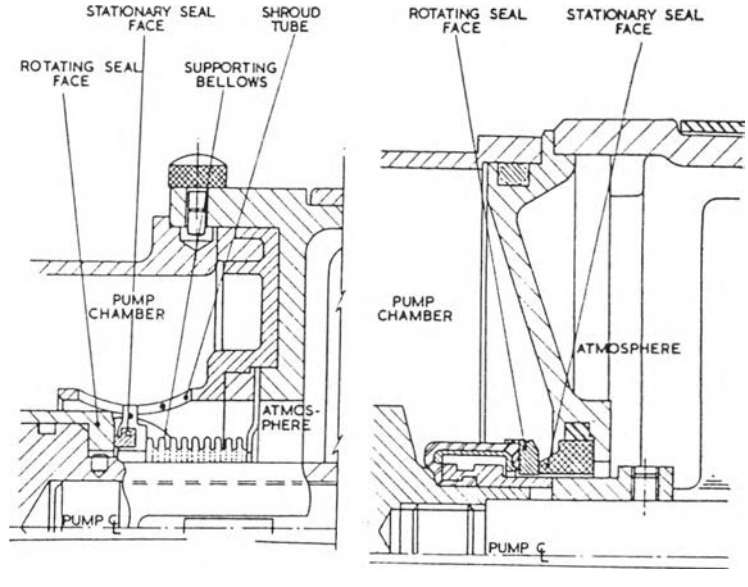
6.1.2 Butterfly valves.

6.1.3 Plug cocks, including ball type

6.1.4 Standard globe, needle and valve

รูปที่ 44 แสดงจุดสำคัญในการออกแบบปั๊มสำหรับสารชีวภาพ

ที่มา : Joint Technical Committee,FMF/FMA, "Hygienic design of food plant(1967),"in Hygienic design & operation of food plant ed. Ronald Jowitt (Westport,connecticut: The AVI Publishing Company,Inc.,1980)p.256

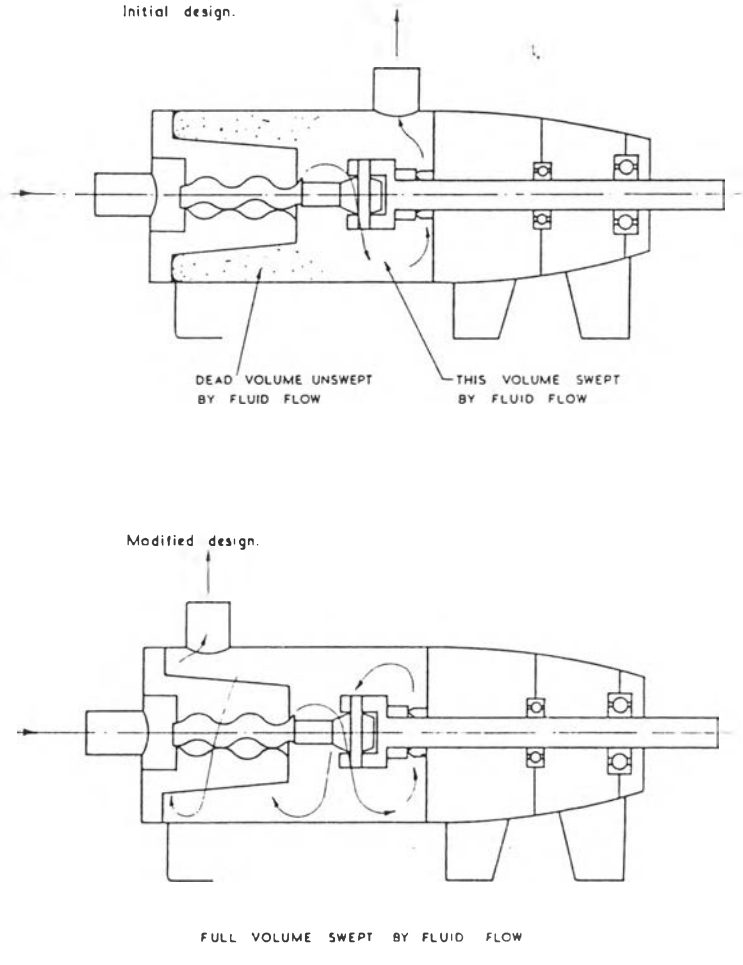


a) OLD SEAL DESIGN
Metal bellows supporting stationary seal face and shroud tube tend to obstruct free flow of fluid and to trap particles.

b) IMPROVED SEAL DESIGN
Flow obstructions and particle traps eradicated.

– Mechanical seal in food pump at entry of driving shaft through wall of pump chamber.

รูปที่ 44 (ต่อ) แสดงจุดสำคัญในการออกแบบปั๊มสำหรับสารชีวภาพ



– Hygienic design of pump improved by repositioning outlet branch.

ในการจัดแบ่งนี้ไม่สามารถที่จะกำหนดได้อย่างแน่นอนว่าวาล์วอันหนึ่งจะมีคุณสมบัติป้องกันการปนเปื้อนได้สมบูรณ์ดีกว่าอีกอันหนึ่งเช่น Pulg valve จะมีความสามารถในการป้องกันการปนเปื้อนได้ดีสมบูรณ์แน่นอนว่า วาล์วชนิด Gate valve ทั้งนี้เนื่องจากมีองค์ประกอบอื่น ๆ ที่สำคัญในการพิจารณาร่วมด้วย เช่น วิธีในการปิดผนึก (Sealing mechanism) ซึ่งจะเป็นองค์ประกอบที่สำคัญในการกำหนดลักษณะการป้องกันการปนเปื้อน

6.2 วิธีการป้องกันการปนเปื้อนที่เหมาะสม ได้แก่

6.2.1 Diaphragm

6.2.1 Lip seal

6.2.3 o ring

6.2.4 Packed gland

6.3 ลักษณะทั่วไปโดยสังเขปของวาล์วประเภทต่าง ๆ มีดังนี้คือ

6.3.1 Stop and regulating valve

6.3.1.1 Glandless vales

เป็นวาล์วที่มีคุณสมบัติทางสุขาภิบาลที่ดีที่สุด ซึ่งปราศจากข้อต่อและแอ่งหลุมต่าง ๆ ซึ่งทำให้มีสารชีวภาพตกค้างในระหว่างการไหลของสารชีวภาพโดยปกติและในระหว่างการล้างในสถานที่ (Cleaning-in-place) วาล์วที่มีคุณสมบัติข้างต้นนี้ ได้แก่ Pinch cock valve และ Diaphragm valves การไหลของสารชีวภาพผ่านช่องเปิดมากที่สุดจะไม่มีสิ่งใดกีดขวางเลย และเมื่อปิดท่อหรือแผ่นไดอะแฟรมของวาล์วจะให้การปิดผนึกอย่างสมบูรณ์ และกลไกการทำงานก็ง่ายและเหมาะสมตลอดช่วงเปิดของวาล์ว

ปัญหาที่จำกัดการใช้งานก็คือแผ่นไดอะแฟรม ซึ่งมักจะยืดตัวและบิดผิด

รูปร่าง เกิดฉีกขาดเสียหายได้ง่ายภายหลังการใช้งานนานหลายครั้ง วัสดุที่ใช้ทำไดอะแพรมก็มีข้อจำกัดทางด้านอุณหภูมิ และความดันในการใช้งาน โดยเฉพาะเมื่อใช้สารเคมีในขั้นตอนการล้างในสถานที่(Cleaning-in-place)ซึ่งจะต้องเลือกสารชำระล้างให้เหมาะสมรวมทั้งอุณหภูมิที่ใช้ด้วย วาล์วชนิดนี้เหมาะสมสำหรับการทำงานในระบบอัตโนมัติ (Automatic operation)

6.3.1.2 Butterfly valve

วาล์วชนิดนี้จะต้องพิจารณาในรูปร่างลักษณะส่วนประกอบอื่น ๆ นอกจากแผ่นปิด-เปิดของวาล์วเพื่อให้มีลักษณะการป้องกันการปนเปื้อนที่ดี เนื่องจากชิ้นส่วนที่ใช้เป็นโลหะทั้งหมด จึงไม่มีข้อจำกัดทางด้านอุณหภูมิใช้งานและความดันเหมือนกับ Pinch valve อย่างไรก็ตาม มักจะมีปัญหาเนื่องจากแผ่นปิด-เปิด มักจะไม่สนิทพอดีกับห้องวาล์ว ซึ่งก่อให้เกิดการรั่วไหลกลับของสารชีวภาพภายในท่อ

6.3.1.3 Plug cock valve

วาล์วชนิดนี้มีใช้อย่างแพร่หลายในอุตสาหกรรมอาหารและยา เนื่องจากมีความสามารถในการถอดออกมาล้างทำความสะอาด และประกอบใหม่ได้ง่าย และเมื่อวาล์วนี้เปิดจนสุดจะไม่มีสิ่งกีดขวางการไหลของสารภายในท่อ ซึ่งจะให้คุณสมบัติทางสุขาภิบาลที่ดี อย่างไรก็ตามเนื่องจากการทำงานของวาล์ว เกิดจากการหมุนของช่องเปิดในตัววาล์ว ซึ่งอาจเป็นเหตุให้มีแหล่งสะสมของสารชีวภาพตกค้างระหว่างตัว Plug และตัววาล์ว ซึ่งจำเป็นต้องถอดมาล้างทำความสะอาดทุกครั้งที่ใช้งาน

รูปร่างของตัวPlug อาจจะเป็นรูปทรงกลม เช่น พวก Ball valve ซึ่งจะช่วยลดแรงเสียดทานระหว่างการหมุนช่องเปิด อย่างไรก็ตามก็ยังมีปัญหาสารชีวภาพตกค้างระหว่างผิวของตัววาล์วกับตัวหมุน ซึ่งก็ต้องถอดมาล้างทำความสะอาดทุกครั้ง

6.3.1.4 Globe, needle and gate valves

วาล์วชนิดนี้มักจะไม่ค่อยมีใช้ในอุตสาหกรรมทางชีวภาพ โดยเฉพาะในส่วนที่ต้องสัมผัสโดยตรงกับสารชีวภาพทั้งนี้ เนื่องจากลักษณะการทำงานและรูปร่างลักษณะของวาล์ว ก่อให้เกิดปัญหาการปนเปื้อนได้ง่าย ซึ่งได้แก่ ต้องมีส่วนการหมุนเคลื่อนที่ระหว่างแกนหมุนตัววาล์วผ่านบรรยากาศภายนอก และลักษณะการไหลของสารในวาล์วก็ยังไม่สม่ำเสมอ เนื่องจากมีประตูคอยกีดขวางการไหล ก่อให้เกิดการสะสมของสารชีวภาพภายในตัววาล์ว การถอดล้างก็ไม่สามารถกระทำได้ง่ายก่อให้เกิดการสะสมของแหล่งปนเปื้อน

6.4 หลักเกณฑ์พิจารณาการออกแบบและเลือกใช้

6.4.1 ลักษณะแต่แบบของวาล์วที่เลือกใช้จะต้องให้มีลักษณะการไหลที่ราบเรียบ ปราศจากสิ่งกีดขวางการไหลของสารชีวภาพภายในวาล์ว

6.4.2 ผิวที่สัมผัสกับสารชีวภาพจะต้องเรียบ ปราศจากตำหนิ รู รอยแตกต่าง ๆ รูปทรงจะต้องโค้นมน ปราศจากเหลี่ยมมุม ซึ่งสามารถทำความสะอาดได้ง่าย

6.4.3 การออกแบบจะต้องกำหนดให้สามารถถอดล้าง เพื่อทำความสะอาด และซ่อมแซมได้โดยง่าย และสามารถทำให้ของเหลวตกค้างไหลออกได้หมด

6.4.4 จะต้องออกแบบให้สิ่งรั่วไหลที่เกิดขึ้น สามารถเห็นได้ชัดเจน และสามารถตรวจสอบรอยรั่วได้ง่าย

6.4.5 ปะเก็นและข้อต่อต่าง ๆ จะต้องปิดผนึกอย่างดี และติดแน่นกับพื้นผิวโดยรอบและจะไม่เปลี่ยนรูป หรือเสียหาย หรือเคลื่อนที่ออกจากตำแหน่งเดิม เมื่อใช้งานภายใต้ความดันสูงหรือต่ำกว่าบรรยากาศ

6.4.6 จะต้องแยกสารชีวภาพในตัววาล์วออกจากส่วนที่เคลื่อนที่และจากสิ่งปนเปื้อนภายนอก

6.4.7 จะต้องไม่มีร่องเกลียว หัวหมุด หรือสิ่งอื่น ๆ ที่เป็น

แหล่งสะสมสิ่งปนเปื้อนในบริเวณที่มีสารชีวภาพ

6.4.8 เมื่อใช้ วาล์วแบบ Diaphragm จะต้องเลือกใช้วัสดุที่ทนทานต่ออุณหภูมิและความดันในขณะใช้งาน การใช้ความร้อนในการฆ่าเชื้อและสารที่ใช้ล้างทำความสะอาด

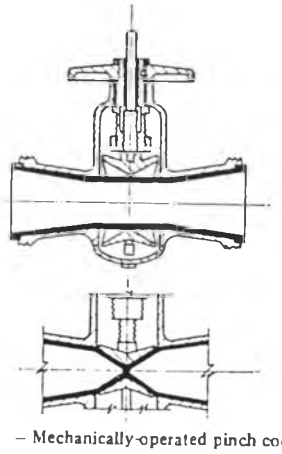
6.4.9 เมื่อจำเป็นต้องใช้สิ่งหล่อลื่น สารหล่อลื่นที่ใช้จะต้องเป็นสารที่ไม่มีผลกระทบต่อสารชีวภาพ เช่น ใช้พวกน้ำมันหรือไขมันจากพืชและสัตว์แทน

6.4.10 เมื่อส่วนที่เป็นกลไกของวาล์ว ไม่สามารถหลีกเลี่ยงออกจากส่วนที่เป็นสารชีวภาพได้ ตัวอย่าง เช่น ชิ้นส่วนที่เป็นสปริงของวาล์วลดความดัน ชิ้นส่วนนั้นจะต้องสามารถถอดออกมาล้างทำความสะอาดได้โดยง่าย

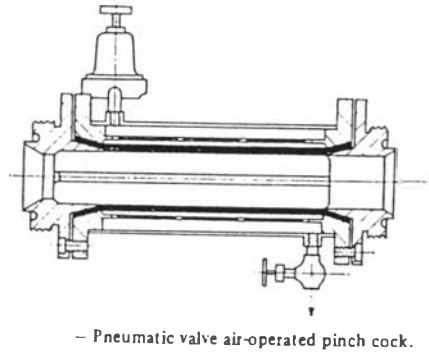
ตัวอย่างลักษณะวาล์วประเภทต่าง ๆ แสดงดังรูปที่ 45

รูปที่ 45 แสดงวาล์วประเภทต่าง ๆ สำหรับกระบวนการทางชีวภาพ

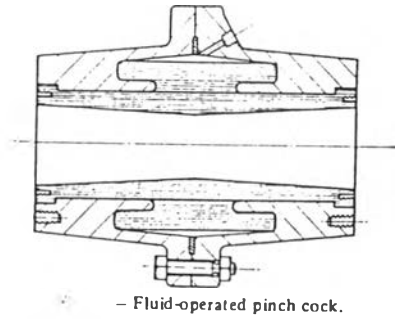
ที่มา : Joint Technical Committee,FMF/FMA,
"Hygienic design of food plant(1967),"in
Hygienic design & operation of food plant
ed. Ronald Jowitt (Westport,connecticut:
The AVI Publishing Company,Inc.,1980)pp.260-264



– Mechanically-operated pinch cock.

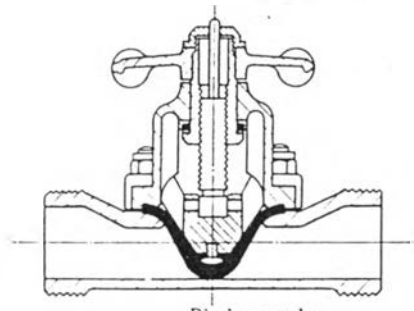


– Pneumatic valve air-operated pinch cock.

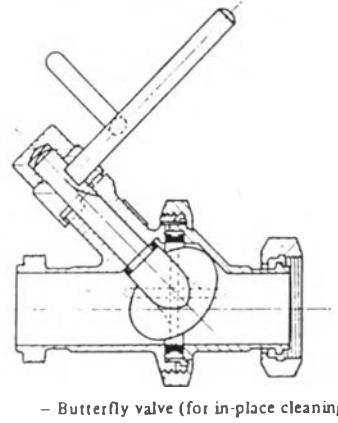


– Fluid-operated pinch cock.

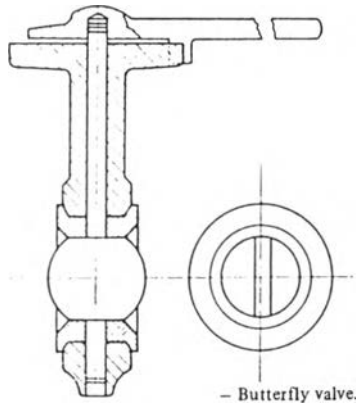
รูปที่ 45 (ต่อ) วาล์วประเภทต่าง ๆ สำหรับกระบวนการทางชีวภาพ



– Diaphragm valve.

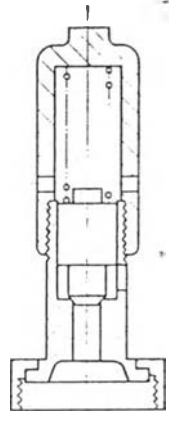


– Butterfly valve (for in-place cleaning).

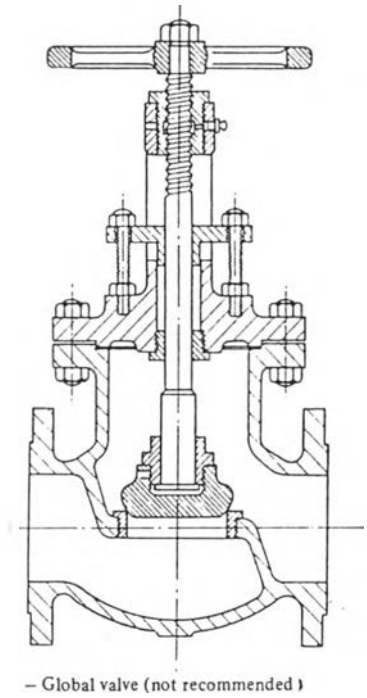


– Butterfly valve.

รูปที่ 45 (ต่อ) วาล์วประเภทต่าง ๆ สำหรับกระบวนการทางชีวภาพ

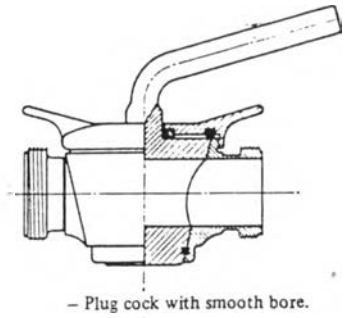


– Relief valve spring-loaded.

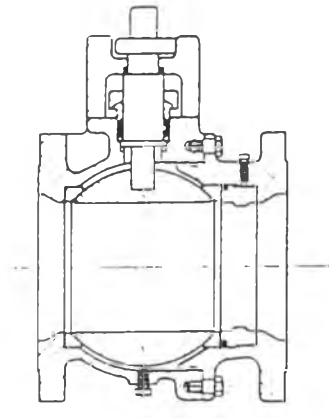


– Global valve (not recommended)

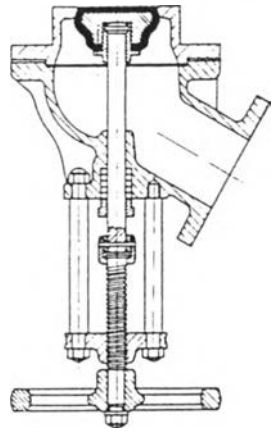
รูปที่ 45 (ต่อ) วาล์วประเภทต่าง ๆ สำหรับกระบวนการทางชีวภาพ



– Plug cock with smooth bore.

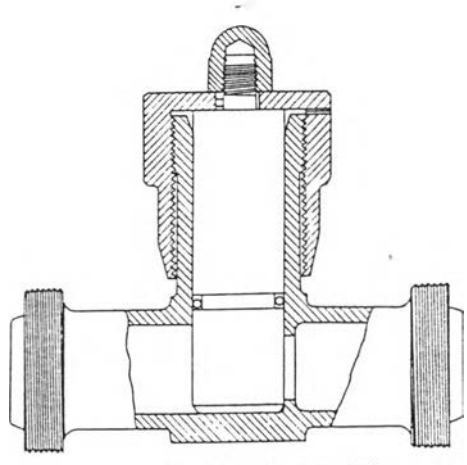


– Ball cock.

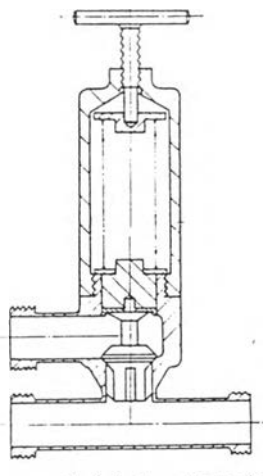


– Tank outlet valve.

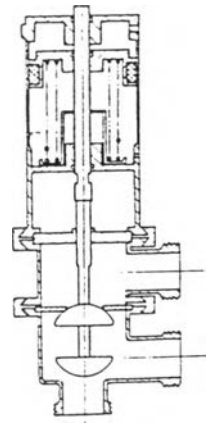
รูปที่ 45 (ต่อ) วาล์วประเภทต่าง ๆ สำหรับกระบวนการทางชีวภาพ



– Graduated flow control valve.



– Relief valve spring-loaded.



– Air-operated diversion valve spring assisted.

ภาคผนวก ง.

ตัวอย่างการคำนวณ

1. <u>การประมาณค่าขนาดของการหมัก</u>

เนื่องจากวัตถุประสงค์ที่สำคัญประการหนึ่งของโรงปฏิบัติการนำทางก็คือให้ได้ผลิตภัณฑ์สารตัวอย่างในปริมาณที่มากพอสำหรับการทดสอบสมบัติโดยมีขนาดอุปกรณ์การผลิตเล็กที่สุดที่ยังคงให้ข้อมูลทางด้านกระบวนการ ดังนั้น ความจำเป็นอันดับแรกก็คือการประเมินถึงขนาดของการหมัก (Fermentation capacity) ที่เหมาะสมของโรงปฏิบัติการนำทาง ซึ่งจะเป็นตัวกำหนดถึงขนาดอุปกรณ์ สิ่งอำนวยความสะดวก และสาธารณูปโภคของโรงปฏิบัติการนำทางนั้น

1.1 การประเมินขนาดของการหมักของโรงปฏิการนำทาง มีสิ่งที่ต้องพิจารณาดังนี้คือ

1.1.1 ความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์ในน้ำหมัก(Broth)หรือผลิตผล Productivity ของการหมัก

1.1.2 ความสูญเสีย (Loss) ที่เกิดจากขั้นตอนการแยกและทำให้บริสุทธิ์ที่เกิดขึ้นในแต่ละขั้นตอน

1.1.3 ปริมาณของสารผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ ซึ่งเป็นขนาดปริมาณต่ำสุดที่จะสามารถผลิตได้ ของอุปกรณ์ในโรปฏิบัติการนำทางนั้น และเป็นปริมาณที่มากเพียงพอที่จะนำไปทดสอบประเมินคุณสมบัติของสารนั้นได้

1.2 การประเมินดำเนินการตามลำดับได้ดังนี้

1.2.1 การพิจารณาความเข้มข้นของผลิตภัณในน้ำหมัก

ความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์ที่ออกจากถังหมักในกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ ดังแสดงตารางที่ 19 ซึ่งสามารถจัดแบ่งปริมาณขนาดของผลิตภัณฑ์ ได้ 3 ระดับ คือ

1.2.1.1 ผลิตภัณฑ์ที่มีขนาดใหญ่ (Large scale product) จะมีความเข้มข้นในช่วงขนาด 10-100 กรัม/ลิตร ผลิตภัณฑ์ส่วนใหญ่จะเป็นผลิตภัณฑ์เคมีชีวภาพ (Chemical bulk product) หรือผลิตภัณฑ์อาหาร (Food product) และยาปฏิชีวนะ (Antibiotic)

1.2.1.2 ผลิตภัณฑ์ที่มีขนาดกลาง(Medium scale product)จะมีความเข้มข้นในช่วงขนาด 1-10 กรัม/ลิตร ผลิตภัณฑ์ส่วนใหญ่จะเป็นผลิตภัณฑ์จากวิถีปฏิกิริยาของเซล (Cell- Metabolite product) เช่น เอนไซม์ เป็นต้น

1.2.1.3 ผลิตภัณฑ์ที่มีขนาดเล็ก (Small scale product) จะมีความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์ในระดับขนาด 0.001-0.1 กรัม/ลิตร ส่วนใหญ่จะเป็นผลิตภัณฑ์ทางด้านการแพทย์ที่มีราคาสูง เช่น วัคซีน (Vaccine) สารแอนติบอดี้ (Antibody) ต่าง ๆ เป็นต้น

สิ่งที่ต้องคำนึงในการพิจารณาขนาดของการหมักก็คือ ขนาดความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์ มีขนาดระดับแตกต่างกันมากโดยอยู่ในช่วงระดับ 10^{-3} ถึง 10^{2} หรือความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์แต่ละชนิดแตกต่างกันได้ถึง 10,000 เท่า

1.3 ความสูญเสียของผลิตภัณฑ์ในขั้นตอนการแยกและทำให้บริสุทธิ์

จำนวนขั้นตอนและประสิทธิภาพของหน่วยกระบวนการแยกและการทำให้บริสุทธิ์เป็นปัจจัยสำคัญอันหนึ่งที่พิจารณาในการออกแบบสิ่งอำนวยความสะดวกทางด้านกระบวนการชีวภาพ กราฟแสดงความสัมพันธ์ของผลผลิตรวม (Over all yield)และจำนวนขั้นตอน (Number of step) ที่ผลผลิตเฉลี่ยแต่ละขั้นตอน ดังแสดงรูปที่ 46 จากกราฟความสัมพันธ์แสดงให้เห็นว่าที่จำนวน

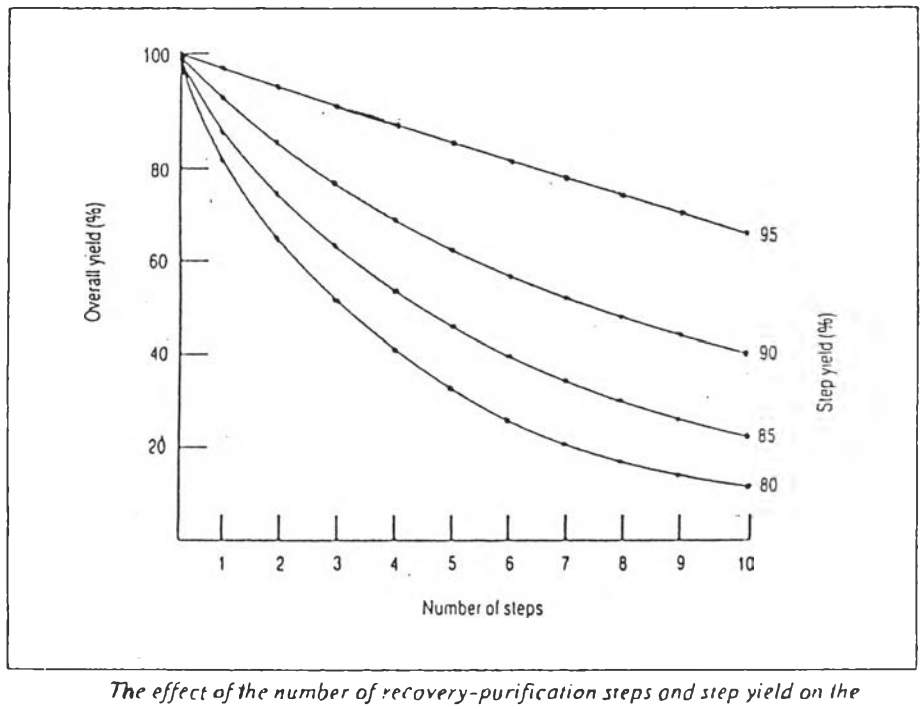
ตารางที่ 19 แสดงความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์ที่ออกจากถังหมัก

ที่มา : Bernard Atkinson and Ferda Mavituna, Biochemical engineering and Biotechnology Handbook,(New York:Stockton Press.,1985) p. 894

Product	Concentration (gl^{-1})
Acetone/butanol/ethanol mixture	18-20
Antibiotics by established process (e.g.,penicilin G)	10-30
Enzymes(e.g.,serum protease)	2-5
Ethanol	70-120
Lipids	10-30
Organic acids(e.g.,citric acid lactic acid)	40-100
Riboflavin	10-15
Single-cell proteins (e.g.,yeast where entire dry biomass is product)	30-50
Vitamin B_{12}	0.02

รูปที่ 46 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของผลผลิตรวมและจำนวนขั้นตอนในกระบวนการ

ที่มา : John M. west and John T. Snell,"Bioprocess facility design",Pharmaceutical Technology (August 1987):24-29



The effect of the number of recovery-purification steps and step yield on the overall yield of a biosynthesis process.

ขั้นตอนการแยกและบริสุทธิ์จำนวนที่เท่ากัน เช่นกระบวนการที่ใช้ขั้นตอนการแยกและทำให้บริสุทธิ์จำนวน 5 ขั้นตอน หากประสิทธิภาพเฉลี่ยลดลงจาก 90% เหลือ 80% ผลิตผลรวมจะลดลงจาก 60% เหลือเพียง 30% ซึ่งลดลงถึงครึ่งหนึ่ง ดังนั้น หากต้องการผลิตภัณฑ์ในปริมาณเท่าเดิมจะต้องออกแบบอุปกรณ์และสิ่งอำนวยความสะดวกให้มีขนาดใหญ่เพิ่มขึ้นอีก 1 เท่าตัว และในกระบวนการเดียวกันที่ประสิทธิภาพ 80% หากจำนวนขั้นตอนต้องใช้ในการแยกและทำให้บริสุทธิ์เพิ่มขึ้นจาก 5 ขั้นตอนไปเป็น 10 ขั้นตอน ผลิตผลรวมจะลดลงจาก 30% เหลือเพียง 10% เท่านั้น การออกแบบจะต้องออกแบบขนาดเพิ่มขึ้นถึง 3 เท่า จึงจะให้ผลิตภัณฑ์จำนวนเท่าเดิม สำหรับการแปรรูปทางชีวภาพโดยใช้จุลชีพ (Microbial cell fermentation) จำนวนขั้นตอนในส่วนการแยกและบริสุทธิ์ โดยเฉลี่ยแต่ละผลิตภัณฑ์จะอยู่ระหว่าง 7-10 ขั้นตอน

1.4 กำหนดปริมาณผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ

ในการพิจารณาจัดตั้งโรงปฏิบัติการนำทางสำหรับกระบวนการทางชีวภาพ สิ่งแรกที่พึงพิจารณาคือขนาดปริมาณของผลิตภัณฑ์แต่ละชนิดที่ต้องการในการผลิตจากโรงปฏิบัติการนำทางนั้น ๆ ซึ่งจะมีผลต่อการกำหนดขนาดของอุปกรณ์สิ่งอำนวยความสะดวก และสาธารณูปโภคที่จะต้องจัดหาสำหรับโรงปฏิบัติการนำทาง โดยที่ขนาดความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์แต่ละชนิดในน้ำหมัก (Broth) ที่ได้จากถังหมักมีความแตกต่างกันถึง 10,000 เท่า และเนื่องจากวัตถุประสงค์ที่สำคัญของโรงปฏิการนำทางเอนกประสงค์ก็คือ สามารถผลิตผลิตภัณฑ์ทางชีวภาพได้หลายชนิดในปริมาณที่พอเพียงต่อการทดสอบสมบัติทางกายภาพ ทั้งด้านสมบัติทางฟิสิกส์ สมบัติทางเคมี และทางชีวภาพ ดังนั้น ในการกำหนดปริมาณผลิตภัณฑ์ที่ต้องการจึงต้องกำหนดจากผลิตภัณฑ์ที่มีขนาดเล็กแต่มีราคาสูง

ดังนั้นโรงปฏิบัติการนำทางเอนกประสงค์นี้จะเลือกถังหมัก(Fermentor) ขนาดความจุ (Working Volume) เท่ากับ 1,000 ลิตรและ Seed fermentor เท่ากับ 100 ลิตร ตามลำดับ และ Seed fermentor นี้จะได้รับการออกแบบ

ให้ใช้เป็น Main fermentor สำหรับการเพาะเลี้ยงเซลพืชและสัตว์ (Plant or animal cell culture) เพื่อลดปัญหา Sterility และ Containment ในกรณีที่ต้องใช้ถังหมักขนาด 100 ลิตร

1.5 การคำนวน

1.5.1 การประมาณขนาดของการหมักนี้ต้องอยู่บนสมมุติฐานและข้อกำหนดเบื้องต้นดังนี้

1.5.1.1 ปริมาณความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์ที่ผลิตโดยจุลชีพ (Microbial fermentation) จะมีความเข้มข้นต่ำสุดเท่ากับ 0.02 กรัม/ลิตร (ตารางที่ 1)

1.5.1.2 ปริมาณผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่ต้องการที่น้อยที่สุด (Desired product) สำหรับนำไปวิเคราะห์ ตรวจสอบในห้องทดลองอย่างเพียงพอ เท่ากับ 10 กรัม

1.5.1.3 ประสิทธิภาพของอุปกรณ์แยกและทำให้บริสุทธิ์ในแต่ละขั้นตอนน้อยที่สุดเท่ากับ 95%

1.5.1.4 ขั้นตอนการแยกและทำให้บริสุทธิ์มากที่สุดเท่ากับ 10 ขั้นตอน

1.5.2 วิธีการคำนวณ

ประสิทธิภาพรวมของกระบวนการแยกทั้งหมด $= 100\ (0.95)^{10}$

$= 59.87\%$

$= 60\%$

เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายในปริมาณที่ต้องการจะต้องใช้การหมัก

$$= \frac{10 \times 100}{0.02 \times 60}$$

$= 833$ ลิตร

เลือกใช้ถังปฏิกรณ์ขนาด 1,000 ลิตร

2. การประเมินขนาดของระบบจ่ายไอน้ำ

2.1 การพิจารณาปริมาณการใช้ไอน้ำ

การพิจารณาขนาดภาระ(Load)ของไอน้ำจะพิจารณาจากอัตราการใช้ไอน้ำของอุปกรณ์และกิจกรรมต่าง ๆ ในโรงปฏิบัติการนำทางทั้งหมด แต่เนื่องจากการใช้ไอน้ำของอุปกรณ์ต่าง ๆ จะไม่ได้ใช้พร้อมกันในเวลาเดียวกัน การประเมินขนาดความต้องการไอน้ำจะประเมินจากกิจกรรมหลักที่มีความต้องการใช้ไอน้ำสูงสุด (Peak rate) สำหรับโรงปฏิบัติการนำทาง กิจกรรมหลักที่ต้องการใช้ไอน้ำในปริมาณมาก ได้แก่

2.1.1 การฆ่าเชื้อสารอาหาร (Media sterilization)

2.1.2 การฆ่าเชื้อในถังหมัก (Fermentor sterilization)

2.1.3 การฆ่าเชื้อจุลชีพที่เป็นอันตรายในระบบบำบัดน้ำเสีย (Kill tank)

2.2 การคำนวณความต้องการไอน้ำ(Steam load calculation)

2.2.1 ความต้องการปริมาณไอน้ำในส่วนการฆ่าเชื้อสารอาหาร

2.2.1.1 สมมุติฐานในการประเมิน

2.2.1.1.1 การฆ่าเชื้อสารอาหารโดยวิธีการฉีดไอน้ำโดยตรง (Direct steam injection) ของส่วนให้ความร้อนในเครื่องฆ่าเชื้อแบบต่อเนื่อง

2.2.1.1.2 สารละลายซูโคสความเข้มข้น 20% โดยน้ำหนัก (20% wt.sucrose Solution) เป็นสารอาหารที่ใช้ทดสอบคำนวณ (Testing media)

2.2.1.1.3 ไม่มีการสูญเสียความร้อน

2.2.1.1.4 ปริมาณสารอาหารต่อการหมัก

1 ครั้ง (One batch operation) เท่ากับ 1 ลบ.ม.

2.2.1.1.5 ความจุความร้อนของน้ำตาลชูโคส ไม่เปลี่ยนตามอุณหภูมิ

2.2.1.2 ข้อมูลเบื้องต้นในการประเมิน

2.2.1.2.1 อัตราการป้อนของสารอาหารในเครื่องฆ่าเชื้อเท่ากับ m Kg/min

2.2.1.2.2 อัตราการป้อนของไอน้ำอุณหภูมิ 135 °C ความดัน 45 psigเท่ากับ s Kg/min

2.2.1.2.3 เวลาที่ใช้ในการป้อนสารอาหาร 1 ลบ.ม.เท่ากับ T นาที

2.2.1.2.4 ความหนาแน่นของสารละลายน้ำตาลชูโคส 20 % โดยน้ำหนักเท่ากับ 1,080 Kg/m^3

2.2.1.2.5 ความจุความร้อนของสารละลายน้ำตาลชูโคสเท่ากับ 0.907 Kcal/Kg

2.2.1.2.6 ค่าเอลทาลปีของไอน้ำ 135 °C ความดัน 45 psigเท่ากับ 651.2 Kcal/Kg

2.2.1.2.7 อุณหภูมิเริ่มต้นของสารอาหาร เท่ากับ 30 °C

2.2.1.2.8 อุณหภูมิสุดท้ายของสารอาหาร เท่ากับ 121 °C

2.2.1.2.9 ให้ความแตกต่างของเอลทาลปีของไอน้ำเมื่อเทียบกับอุณหภูมิสารอาหารเบื้องต้น เท่ากับ 651.2-30 Kcal/Kg หรือ เท่ากับ 621.2 Kcal/Kg

2.2.1.3 การคำนวณ

จากสมดุลย์ของพลังงาน

เอลทาลปีที่เพิ่มขึ้นโดยไอน้ำในช่วงเวลา t = เอลทาลปีของเหลวทั้งหมดได้รับในช่วงเวลา t

hst = $(mt+st)C_p\ (T-T_o)$

621.2 st = (mt+st) (0.907) (121-30)

621.2 st = (mt+st) 82.54

st/mt = 0.153

นั่นคือ สัดส่วนของไอน้ำที่ใช้ต่อสารอาหารจะเท่ากับ 0.153 Kg ไอน้ำต่อ 1 Kg สารอาหาร

ในกรณีนี้ใช้สารอาหาร 1 ลบ.ม. หรือเท่ากับ 1,081 Kg

ดังนั้น จะใช้ไอน้ำในปริมาณ 165.6 Kg ไอน้ำ/1 ลบ.ม. สารอาหาร

2.2.2 ความต้องการไอน้ำในส่วนการฆ่าเชื้อถังหมัก

วิธีการประเมินประกอบด้วยขั้นตอน ดังนี้

2.2.2.1 ประเมินจำนวนไอน้ำที่ต้องใช้ในการแทนที่อากาศภายในถังหมัก ซึ่งจะเท่ากับสัดส่วนของปริมาตรถังหมักต่อปริมาตรจำเพาะ (Specifice volume) ของไอน้ำที่ความดันที่ใช้ในการฆ่าเชื้อ

กำหนดให้ช่องว่าง(Head space) ในถังหมักที่อยู่เหนือสารอาหารเท่ากับ 25 % ของปริมาตรใช้งาน

ดังนั้น ปริมาตรทั้งหมดของถังหมัก = 1+0.25 = 1.25 ลบ.ม.

ปริมาตรจำเพาะของไอน้ำที่ 45 psig = 9.401 ลบ.ฟุต/ปอนด์ไอน้ำ

= 0.59 ลบ.ม./กก.ไอน้ำ

ดังนั้น ปริมาณไอน้ำต้องใช้ = 1.25/0.59 กก.ไอน้ำ

= 2.13 กก.ไอน้ำ

สัดส่วนปริมาณไอน้ำต่อปริมาตรถังหมัก = 2.13/1.25 กก.ไอน้ำ/ลบ.ม.ถังหมัก

= 1.72 ก.ก.ไอน้ำ/ลบ.ม.ถังหมัก

2.2.2.2 ประเมินไอน้ำที่ต้องใช้ในการให้ความร้อนแก่ถังหมักจากอุณหภูมิห้องจนถึงอุณหภูมิที่ใช้ฆ่าเชื้อ การประเมินตั้งอยู่บนสมมติฐานดังนี้

2.2.2.2.1 กำหนดอุณหภูมิห้อง = $20^{o}c$

2.2.2.2.2 อุณหภูมิที่ใช้ฆ่าเชื้อ = $121^{o}c$

2.2.2.2.3 คุณลักษณะของถังหมัก เป็นถังทรงกระบอก มีขนาดปริมาตรความจุใช้งาน 1 ลบ.ม.จะมีขนาดมิติดังนี้

ความสูงสุทธิ = 2.15 ม.

ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางภายใน = 0.86 ม.

ทำด้วยวัสดุแสตนเลสความหนาโลหะ = 2.5 ม.ม.

ความถ่วงจำเพาะของโลหะแสตนเลส (Sepecific gravity) 7.9

ความร้อนจำเพาะ 0.12 Kcal/Kg ^{o}C

ค่าความแตกต่างเอลทาเลปีไอน้ำที่ 45 psig

ที่อุณหภูมิทั้งสองเท่ากับ 61.2 Kcal/Kg

2.2.2.2.4 การคำนวณ

ปริมาตรของโลหะแสตนเลสของถังหมัก $= \pi(0.86)\ (2.15)\ (2.5\times10^{-3})$

$+ 2\ (\frac{\pi}{4}(0.86)^{2}/4\times(12.5\times10^{-3}))$

$= 0.01743\ m^{2}$

มวลโลหะของถังหมัก $= 7.9\times10^{3}\times0.01743$ Kg

$= 137.7$ Kg

ปริมาณความร้อนที่ต้องใช้เพื่อเพิ่มอุณหภูมิจาก $30^{o}c$ ไปถึง $121^{o}c$

$Q_{t} = 137.7\times0.12\times(121-30)$

$= 1,503.684$ Kcal

ดังนั้น จะต้องใช้ไอน้ำ $= 1,503.684/621.2$ Kg

$= 2.42$ Kg

สัดส่วนของไอน้ำต่อน้ำหนักของถังหมัก $= 2.42/137.7$ กก.ไอน้ำ/กก.ถังหมัก

$= 0.0176$ ก.ก.ไอน้ำ/ก.ก.ถังหมัก

2.2.2.3 ประเมินปริมาณไอน้ำที่ต้องใช้เพื่อรักษาอุณภูมิให้คงที่ที่ 121^{o}c เป็นระยะเวลา 30 นาที

2.2.2.3.1 สมมติฐานที่ใช้ประเมิน

2.2.2.3.1.1 ขนาดความหนาของโลหะมีค่าน้อยมากไม่มีผลต่อขนาดมิติความกว้างยาวของถังหมัก

2.2.2.3.1.2 ไม่มีการหุ้มฉนวนความร้อน (No insulatory)

2.2.2.3.1.3 รูปทรงของถังหมักเป็นถังทรงกระบอกฝาปิดทั้งสองด้าน

2.2.2.3.1.4 ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนสำหรับโลหะแสตนเลส U = 8.784 Kcal/hr-^{o}C-m^{2}

2.2.2.3.1.5 อุณหภูมิห้อง T=30^{o}c

2.2.2.3.2 การคำนวณ

พื้นที่ผิวของถังหมัก A = (π x 0.86x2.15) + 2π (0.86)^{2}/4

= 6.97 m^{2}

จากสมการ Q_L = UA (T-T_o)

ความร้อนที่สูญเสียโดยการพาและการแผ่รังสี Q_L = 8.784 x 6.97(121-30)

= 5571.43 Kcal/hr

ดังนั้น จะต้องป้อนไอน้ำด้วยอัตรา = 5,571.43/621.2 กก.ไอน้ำ/ชม.

= 8.97 กก.ไอน้ำ/ชั่วโมง

ในกรณีรักษาอุณหภูมิไว้นาน 30 นาที จะใช้ไอน้ำ = 8.97/2 กก.ไอน้ำ

= 4.484 กก.ไอน้ำ

สัดส่วนของไอน้ำสำหรับรักษาอุณหภูมิต่อพื้นที่พื้นที่การถ่ายเทความร้อน = 8.97/6.97

= 1.287 Kg staem/m^{2}-hr (holding)

2.2.3 การประเมินปริมาณไอน้ำในการฆ่าเชื้อในระบบบำบัดน้ำเสีย

(Kill tank)

2.2.3.1 การประเมินจะตั้งอยู่บนสมมติฐาน ดังนี้

2.2.3.1.1 การฆ่าเชื้อจุลชีพปนเปื้อนที่เป็นอันตราย จะทำได้โดยการฉีดไอน้ำความดัน 45 psig ที่อุณหภูมิ 135 ^{o}C ลงในสารอาหารปนเปื้อนในถังฆ่าเชื้อ (Steam sparging)

2.2.3.1.2 ใช้สารละลายน้ำตาล ซูโครส 20% โดยน้ำหนักปริมาตร 1 ลบ.ม. เป็นสารทดสอบ

2.2.3.1.3 ไม่มีความร้อนสูญเสียในถังฆ่าเชื้อ (Well insulation)

2.2.3.1.4 อุณหภูมิที่ใช้ฆ่าเชื้อเท่ากับ 121 ^{o}C เป็นเวลานาน 30 นาที

2.2.3.2 การคำนวณ

เนื่องจากสมมติฐานการประเมิน จะเป็นเช่นเดียวกันการประเมินไอน้ำในการฆ่าเชื้อสารอาหาร (Media sterilization) ดังนั้น ปริมาณไอน้ำที่ใช้ประเมินจะเป็นปริมาณใกล้เคียงกัน

นั่นคือ ปริมาณไอน้ำที่ใช้ 165.6 ก.ก.ไอน้ำ/ลบ.ม.สารอาหารเปื้อน

2.3 สรุปข้อกำหนดเบื้องต้นและปริมาณของไอน้ำที่ใช้ในโรงปฏิบัติการนำทาง คือ

2.3.1 ไอน้ำที่ความดัน 45 psig ที่อุณหภูมิ 135 ^{o}C

2.3.2 การใช้ไอน้ำของอุปกรณ์และกิจกรรมในส่วนต่าง ๆ ของโรงปฏิบัติการนำทางจะต้องไม่ใช้พร้อมกันและในเวลาเดียวกัน

2.3.3 ปริมาณการใช้ไอน้ำ จะเท่ากับ

331.2 กก.ไอน้ำ/ลบ.ม.สารอาหาร

+ 1.72 กก.ไอน้ำ/ลบ.ม. ถังหมัก

+ 0.0176 กก.ไอน้ำ/กก.ถังหมักรวมอุปกรณ์ต่าง ๆ

+ 1.287 กก.ไอน้ำ/ตรม.(พื้นที่ผิว)-ชั่วโมง

(เวลาที่ใช้รักษาอุณหภูมิอุปกรณ์ให้คงที่)

2.4 สรุปปริมาณการใช้ไอน้ำของโรงปฏิบัติการนำทางต่อหนึ่งปฏิบัติการทำงาน(One batch operation) ที่มีข้อกำหนด ดังนี้

ปริมาตรการหมักสารอาหาร (Working volume) = 1 ลบ.ม.

ปริมาตรทั้งหมดของถังหมัก (Total Volume) = 1.25 ลบ.ม.

ถังหมักทำด้วยโลหะแสตนเลส ความหนา = 2.5 ม.ม.

ขนาดมิติของถังหมักเป็นรูปทรงกระบอก

เส้นผ่าศูนย์กลาง (D) = 0.86 ม.

ความสูงทั้งหมดของถังหมัก = 2.15 ม.

สัดส่วนความสูงต่อเส้นผ่าศูนย์กลาง = 2 : 1

มวลรวมของถังหมัก = 137.7 ก.ก.

พื้นที่ผิวรวม = 6.97 ตร.ม.

อุณหภูมิฆ่าเชื้อ 121 ^{o}C ใช้เวลาในการฆ่าเชื้อ 30 นาที

ปริมาณไอน้ำที่ 135 ^{o}C ความดัน 45 psig จะต้องใช้เท่ากับ 340.24 ก.ก.

3. <u>การประเมินปริมาณการใช้น้ำ</u>

คุณภาพของน้ำที่เป็นกุญแจสำคัญในการพิจารณาระบบผลิตน้ำก็คือคุณภาพน้ำระดับที่ 3 น้ำบริสุทธิ์ (Purified water) โดยมีข้อสมมุติฐานว่าระบบผลิตน้ำประปาชุมชนสามารถผลิตน้ำมีคุณภาพมาตรฐานน้ำดื่มในปริมาณมากพอเพียงต่อการใช้งานและนำไปผลิตเป็นน้ำคุณภาพระดับที่ 3 ได้โดยไม่ต้องปรับปรุงคุณภาพอีก และน้ำคุณภาพระดับที่ 3 จะนำไปผลิตเป็นน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีด (WFI) คุณภาพระดับที่ 4 ต่อไป โดยมีวิธีการประเมินเบื้องต้นดังนี้

3.1 ปริมาณน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีด(WFI)ในการเตรียมสารอาหารปลอดเชื้อต่อหนึ่งปฏิบัติการ จะเท่ากับ 1 ลบ.ม. เนื่องจากไม่มีความสัมพันธ์ที่แปรผันของการใช้น้ำในการล้างอุปกรณ์ ทั้งนี้ ขึ้นอยู่กับพื้นที่ผิวทั้งหมดของอุปกรณ์ที่ต้องสัมผัสกับสารอาหารปลอดเชื้อ และความถี่ของการล้าง ดังนั้น ในการประเมิน

เบื้องต้นจึงกำหนดให้ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างต่อปริมาณสารอาหารในอัตราส่วน 1 : 1
ดังนั้น ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างครั้งสุดท้ายจะเท่ากับ 1 ลบ.ม.

ปริมาณน้ำสะอาดสำหรับฉีดที่ต้องใช้ต่อหนึ่งปฏิบัติการ เท่ากับ 2 ลบ.ม.

3.2 ปริมาณที่นำไปผลิตเป็นไอน้ำสะอาด

จำนวน 340 กก. เท่ากับ 0.340 ลบ.ม.

3.3 ใช้ในการเตรียมสารอาหารอื่น ๆ 1 ลบ.ม.

ดังนั้น ปริมาณการใช้น้ำบริสุทธิ์ต่อหนึ่งปฏิบัติการของกระบวนการชีวภาพ
ที่ใช้สารอาหาร 1 ลบ.ม. จะใช้น้ำบริสุทธิ์ 3.34 ลบ.ม.

4. การประเมินเครื่องอัดอากาศ

4.1. ข้อกำหนดเบื้องต้น

สมมุติฐานที่ใช้ สารอาหาร 1 ลบ.ม., ชนิดของถังหมักเป็นถังกวนแบบมาตรฐาน

โดยปกติอัตราการให้อากาศ(Aertion rate)ของการหมักจุลชีพ (Microbial fermentation)จะอยู่ในระหว่าง 0.2-2 VVM (Volumes of air per volume of fermenter per minute)

ดังนั้น อัตราการไหลของอากาศจากเครื่องอัดอากาศ สำหรับถังหมักความจุ 1 ลบ.ม. จะอยู่ในระหว่าง 0.2-2 ลบ.ม. ต่อนาที

4.2 ความดันทั้งหมด (Total pressure head)

ความดันเครื่องอัดอากาศจะต้องเท่ากับความดันที่สูญเสีย (Pressure loss) ไปในท่อและวาวล์ (Piping and valves), เครื่องกรองอากาศ (Filter), หัวพ่นอากาศ (Sparger), ความดันของไหลของน้ำหมัก (Hydrostatic head of fermentation broth) และเครื่องกรองอากาศที่ท่อระบายออก (Exhaust filter) เป็นต้น

สำหรับการหมักในระดับนำทาง (Pilot scale) เครื่องอัดอากาศที่ให้ความดันออก (Discharge pressure) จะเท่ากับ 50 psig

4.3 พลังงานที่ต้องใช้ (Power of compression)

เนื่องจากเครื่องอัดอากาศโดยทั่วไปส่วนใหญ่จะอัดอากาศแบบ Isentropic compression ดังนั้นพลังงานที่ต้องใช้สามารถหาได้จากสมการดังนี้

$$Hp = 0.00436.Z.Q_1P_1(K/K-1)\left((P_2/P_1)^{(K-1)/K} -1\right)$$

เมื่อ HP = พลังงานที่ใช้หน่วยแรงม้า (Horse power)

Z = Compressibility constant,for ideal gas = 1

Q_1 = Input air flow rate = 2 m^3/min

= 70.63 ft^3/min

P_1 = Input pressure = 14.7 Psi absolute

P_2 = Output pressure = 50+14.7 = 64.7 psi absolute

K = C_p/C_v = 1.39

C_p, C_v = Specific heat of air at constant pressure and constant volume

ดังนั้นพลังงานที่ใช้

$$HP = 0.00436(70.63)(14.7)(1.39/0.39)\left((64.7/14.7)^{0.283}-1\right)$$

= 8.41 แรงม้า

4.4 ประสิทธิภาพการทำงาน(Operating efficiency)

ประสิทธิภาพการทำงานหาได้จาก

$$N_{isen} = W_{isen}/W_a$$

เมื่อ N_{isen} = The isentropic efficiency, minimun = 80 %

W_{isen} = Isentropic work of compression = 8.41 Hp

W_a = Actual works of compression

ดังนั้น พลังงานที่ต้องใช้จริง W_a = 8.41/0.8 = 10.51 Hp

เครื่องอัดอากาศมีมอเตอร์ขนาด = 10 แรงม้า

5. การประเมินความต้องการด้านพลังงานไฟฟ้า

ความต้องการทางด้านปริมาณพลังงานไฟฟ้าทั้งหมดของอาคารหรือสถาบันในการวิจัยทางชีวภาพจะรวมถึงปริมาณการใช้ไฟฟ้าอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ความต้องการไฟฟ้าจากกระบวนการโดยตรง อย่างไรก็ตามในการประเมินภาระกรรมทางไฟฟ้า (Electrical load) ในเบื้องต้นจะต้องประเมินจากความต้องการพลังงานไฟฟ้าจากกระบวนการ ซึ่งจะเป็นหลักเกณฑ์เบื้องต้นในการจัดการด้านระบบพลังงานไฟฟ้าต่อไป

5.1 ความต้องการด้านพลังงานไฟฟ้าของกระบวนการ

กระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพเป็นกระบวนการที่สิ้นเปลืองพลังงานไฟฟ้าต่ำ (Low intersive energy) ข้อกำหนดเบื้องต้น สำหรับกระบวนการทางเทคโนโลชีวภาพที่ส่วนของการแยกและทำให้บริสุทธิ์ (Recovery process) ที่ไม่ต้องใช้พลังงานในกระบวนการแยกด้วยวิธีการเปลี่ยนสถานะ (Phase change) พลังงานที่สิ้นเปลืองในส่วนของการหมัก จะเท่ากับ 2/3 ของพลังงานไฟฟ้าที่ใช้ทั้งหมดของกระบวนการ และจุดที่เป็นกุญแจสำคัญของความสิ้นเปลืองพลังงานไฟฟ้าของส่วนการหมักก็คือ

5.1.1 พลังงานที่ต้องใช้ในการกวน (Energy for agitation system)

การประเมินพลังงานที่ต้องใช้มีดังนี้

กำหนดให้สารอาหารมีปริมาตรเท่ากับ	1 ลบ.ม. หรือเท่ากับ 1,000 ลิตร
พลังงานที่ต้องใช้ (5 วัตต์/ลิตร) =	5 x 1,000 = 5,000 วัตต์
กำหนดพลังงานสูญเสีย	50%
พลังงานที่จ่าเป็นใช้ทั้งหมด	5,000/0.5 = 10,000 วัตต์
	= 10 KW.

5.1.2 พลังงานที่ต้องใช้ในการให้อากาศ (Energy for aeration)

พลังงานไฟฟ้าที่จำเป็นต้องใช้ในระบบการให้อากาศ จะขึ้นอยู่กับขนาดของมอเตอร์ที่ใช้ของเครื่องอัดอากาศ สำหรับการให้อากาศของสารอาหารปริมาณ 1 ลบ.ม. โดยให้มีอัตราการให้อากาศ 2 VVM. จะต้องใช้มอเตอร์ขนาด 10 Hp หรือต้องใช้พลังงานไฟฟ้าประมาณ 7.5 KW

5.2 ความต้องการพลังงานไฟฟ้าของโรงปฏิบัติการน่าทาง

เนื่องจากอุปกรณ์หลักที่สำคัญของโรงปฏิบัติการน่าทางที่สำคัญได้แก่

5.2.1 เครื่องฆ่าเชื้อ (Sterilization)

5.2.2 ถังหมัก (Fermenter)

5.2.3 เครื่องปั่นแยก (Centrifuge)

5.2.4 เครื่องเยื่อบาง (Membrane separator)

5.2.5 เครื่องโครมาโตกราฟฟี (Chromatography)

ซึ่งอุปกรณ์เหล่านี้พลังงานที่จำเป็นต้องใช้จะอยู่ในรูปของการขับเคลื่อนให้ของเหลวไหลผ่าน เช่น มอเตอร์ของปั๊มต่าง ๆ ยกเว้นเครื่องปั่นแยก ซึ่งมอเตอร์ของเครื่องเหวี่ยงในระดับน่าทางจะไม่เกิน 10 แรงม้า ดังนั้น พลังงานไฟฟ้าต่ำสุดที่ต้องการ จะสามารถประเมินได้ดังนี้

พลังงานไฟฟ้าในส่วนของการหมักทั้งหมด = 10 + 7.5 = 17.5 KW

พลังงานไฟฟ้าของโรงปฏิบัติการน่าทางขนาดต่ำสุดที่จำเป็นของกระบวนการ

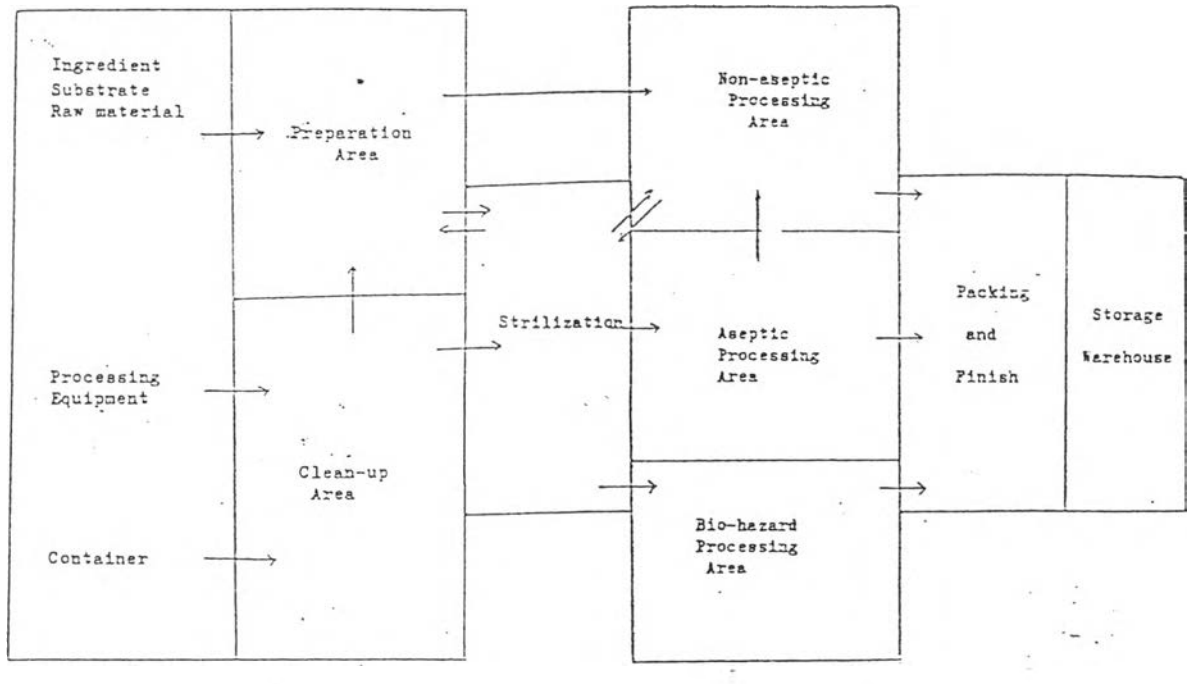
= 17.5 x 3/2 KW

= 27 KW

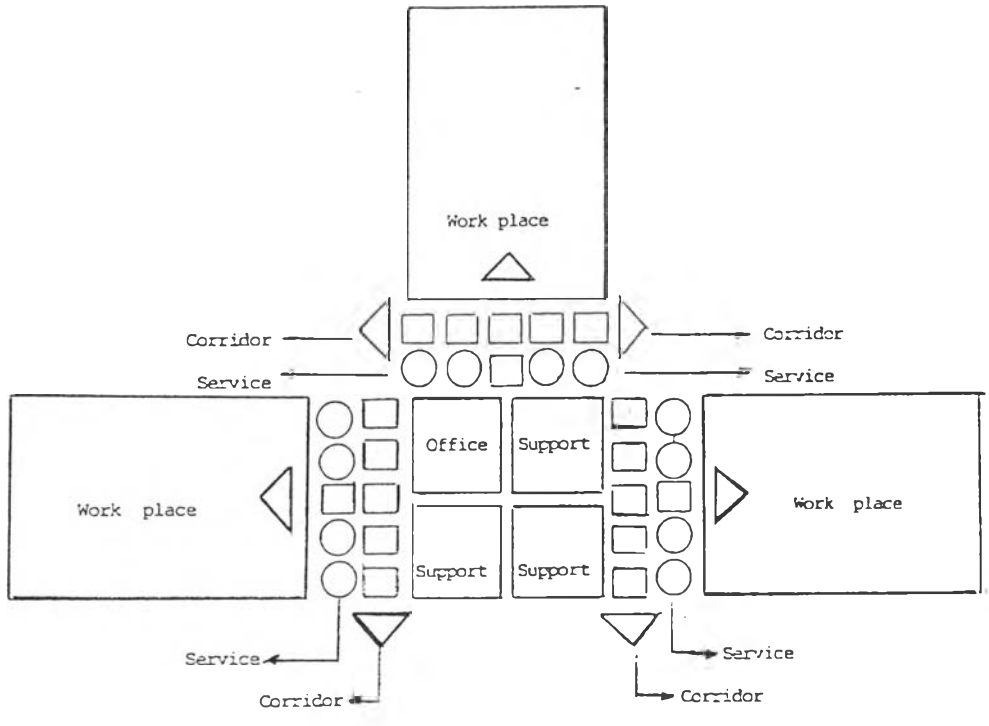
ขนาดพลังงานไฟฟ้าต่ำสุดที่จำเป็นของกระบวนการเทคโนโลยีชีวภาพ สำหรับการหมักสารอาหาร 1 ลบ.ม. โดยกระบวนการแยกและสกัด (Recovery process) ที่ใช้เฉพาะเทคนิคการแยกโดยเยื่อบาง และเทคนิคทางด้านโครมาโตกราฟฟี พลังงานไฟฟ้าที่จำเป็นต้องใช้จะเท่ากับ 27 กิโลวัตต์

6. <u>การวิเคราะห์ความสัมพันธ์หน้าที่การทำงานของพื้นที่</u>

การวิเคราะห์ลักษณะการไหลของงาน (Work flow) โดยตั้งอยู่บนหลักเกณฑ์การปราศจากเชื้อ แสดงดังรูปที่ 47 จากการวิเคราะห์พบว่า หน่วยสนับสนุนต่าง ๆ เช่น การฆ่าเชื้อและการทำความสะอาดอุปกรณ์ ห้องปฏิบัติการวิเคราะห์ ห้องเก็บวัตถุดิบ ห้องเตรียมและเก็บสารวัสดุชีวภาพ เป็นต้น จะเป็นลักษณะศูนย์กลางและแจกจ่ายบริการหรือวัสดุ อุปกรณ์ สำหรับการทดลองวิจัยไปยังพื้นที่การทำงานตามระดับสภาพปราศเชื้อในพื้นที่ต่าง ๆ ลักษณะการจัดวางหน่วยสนับสนุนในลักษณะเป็นศูนย์กลางการแจกจ่ายตัวอย่างแสดงดังภาพ ที่ 48



รูปที่ 47 แสดงลักษณะการไหลของวัสดุอุปกรณ์ผ่านพื้นที่การทำงาน ในเขตปราศจากเชื้อระดับต่าง ๆ



รูปที่ 48 แสดงตัวอย่างการจัดวางรูปแบบหน่วยสนับสนุนและส่วนประกอบที่สำคัญของโรงปฏิบัติการนำทาง

ภาคผนวก จ.

ข้อมูลแบบสอบถามและการสำรวจ

1. ข้อมูลจากแบบสอบถาม

1.1 จำนวนผู้กรอกแบบสอบถาม 7 ท่าน

1.2 ข้อมูลเบื้องต้น

1.2.1 สถานะภาพผู้กรอกแบบสอบถาม

1.2.1.1 ผู้บริหารหน่วยงาน สถาบันที่เกี่ยวกับการวิจัยระดับนำทาง จำนวน 4 ท่าน

1.2.1.2 ผู้บริหารหน่วยงานวิจัยในระดับห้องปฏิบัติการพื้นฐานจำนวน 2 ท่าน

1.2.1.3 ผู้บริหารอุตสาหกรรมผลิตยาปราศจากเชื้อ จำนวน 1 ท่าน

1.2.2 กลุ่มลักษณะปฏิบัติงานวิจัยทางเทคโนโลยีชีวภาพ

1.2.2.1 ผู้ทรงคุณวุฒิทางวิศวกรรมกระบวนการ จำนวน 3 ท่าน

1.2 2.2 ผู้ทรงคุณวุฒิทางเทคโนโลยีชีวภาพพื้นฐาน จำนวน 3 ท่าน

1.2.2.3 ผู้ทรงคุณวุฒิทางการผลิตในอุตสาหกรรม จำนวน 1 ท่าน

1.3 ความคิดเห็นเกี่ยวกับโรงปฏิบัติการนำทาง

1.3.1 สถานะภาพของการวิจัยในระดับนำทาง

ผู้ทรงคุณวุฒิทั้ง 7 ท่านมีความเห็นสอดคล้องกันว่า อุปสรรคสำคัญของการวิจัยพัฒนากระบวนการระดับนำทาง คือ ความขาดแคลนสิ่งอำนวยความสะดวกสำหรับการวิจัย เช่น อุปกรณ์ โรงปฏิบัติการนำทาง หรือโรงงานต้นแบบ และบุคลากร

1.3.2 โรงปฏิบัติการนำทางที่มีลักษณะเอนกประสงค์

ผู้ทรงคุณวุฒิ 5 ท่านมีความเห็นสอดคล้องกันสำหรับโรงปฏิบัติการนำทางควรมีลักษณะเอนกประสงค์ แต่จะมีปัญหาทางด้านผู้ชำนาญการทางด้านการออกแบบจัดสร้างและปัญหาค่าใช้จ่ายในการจัดสร้าง ผู้ทรงคุณวุฒิ 2 ท่านไม่ได้แสดงความคิดเห็น

1.3.3 หลักเกณฑ์การจัดตั้งโรงปฏิบัติการนำทาง

ผู้ทรงคุณวุฒิ 4 ท่านมีความเห็นสอดคล้องกันว่าหลักเกณฑ์มาตรฐานในอุตสาหกรรมที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการชีวภาพเช่น อาหารและยา สามารถนำมาประยุกต์ใช้เป็นเกณฑ์เบื้องต้นของโรงปฏิบัติการนำทางได้

ผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่านไม่ออกความเห็น

1.3.4 ผู้เชี่ยวชาญทางด้านการออกแบบจัดสร้างหรือดำเนินการทางด้านจัดตั้งโรงปฏิบัติการนำทาง

ผู้ทรงคุณวุฒิทั้ง 7 ท่านมีความเห็นสอดคล้องกันว่า ปัจจุบันยังไม่มีผู้เชี่ยวชาญที่ชำนาญการออกแบบจัดสร้างโรงปฏิบัติการนำทางโดยตรงซึ่งจะต้องเป็นกลุ่มผู้ชำนาญในส่วนต่าง ๆ ของโรงปฏิบัติการนำทาง สำหรับผู้ทรงคุณวุฒิท่านอื่นที่ผู้วิจัยได้ขอให้เสนอแนะเพิ่มเติมนั้น จากข้อมูลแบบสอบถามพบว่าผู้ทรงคุณวุฒิที่ได้รับการเสนอแนะ เป็นผู้ทรงคุณวุฒิในกลุ่มผู้ตอบแบบสอบถามแล้วทั้ง 7 ท่าน

2. ข้อมูลจากการสำรวจ

2.1 การสำรวจเบื้องต้น

จากการสำรวจเบื้องต้นในหน่วยงานหรือสถานศึกษาที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการชีวภาพพบว่าไม่มีการจัดตั้งโรงปฏิบัติการนำทางสำหรับพัฒนากระบวนการชีวภาพในอุตสาหกรรมโรงงานหรือหน่วยงานวิจัยภาคเอกชนและมีการทดลองวิจัยระดับนำทางเฉพาะในสถาบันการศึกษาและสถาบันวิจัยสังกัดหน่วยงานภาคราชการเท่านั้น

2.2 จำนวนโรงปฏิบัติการนำทางที่สำรวจ

จากการสำรวจหน่วยงานการวิจัยระดับนำทาง 4 แห่ง พบว่ามีอยู่เพียง 1 แห่งที่มีสิ่งอำนวยความสะดวกที่เป็นชั้นป้องกันอันดับสองสำหรับการทดลองวิจัยกระบวนการปราศจากเชื้อหรือกระบวนการที่ใช้จุลชีพอันตรายได้ เช่นมี ห้องสะอาด

ภาคผนวก ฉ.

แหล่งข้อมูลของแบบสอบถามและการสำรวจ

1. สถาบันระดับอุดมศึกษาที่มีการวิจัย การเรียนการสอนหลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพจำนวน 5 แห่ง
2. หน่วยงานวิจัยทางกระบวนการเทคโนโลยีชีวภาพภาคราชการจำนวน 1 แห่ง
3. โรงงานอุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์ทางชีวภาพโดยตรง 3 แห่ง

ภาคผนวก ช.

แบบสอบถาม

คำชี้แจง

การวิจัยครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อต้องการรวบรวมข้อมูลและความคิดเห็นจากกลุ่มผู้เชี่ยวชาญ ที่มีประสบการณ์ในการวิจัยหรือการทำงานที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ ทั้งนี้เพื่อให้ได้มาซึ่งความคิดเห็นในสภาพการที่เป็นจริง อันจะนำไปเป็นประโยชน์ในการพิจารณากำหนดลักษณะสำคัญของโรงปฏิบัติการนำทางเอนกประสงค์ต่อไป

แบบสอบถามที่สร้างขึ้นนี้เป็นเครื่องมือวิจัยขั้นต้น มีจุดมุ่งหมายที่จะให้กลุ่มผู้เชี่ยวชาญได้แสดงความคิดเห็นเกี่ยวกับโรงปฏิบัติการนำทางสำหรับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ ซึ่งอาจต้องใช้เวลาในการตอบคำถามมาก ทั้งนี้เพราะผู้เชี่ยวชาญต้องเขียนตอบแบบสั้น ๆ คำตอบจากท่านจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการนำมาประมวลผลเพื่อหาแนวทางในการกำหนดรูปแบบของโรงปฏิบัติการนำทางในรายละเอียดต่อไป และเพื่อความเที่ยงตรงของการวิจัย ช่วงระยะเวลาในการตอบแบบสอบถามควรเป็นระยะเวลาที่ไม่ห่างกันมากนัก ผู้วิจัยจึงใคร่ขอความกรุณาจากท่านโปรดตอบคำถามนี้ภายในระยะเวลา 1 สัปดาห์

ผู้วิจัยใคร่ขอความกรุณาจากท่านซึ่งเป็นผู้ที่ได้รับการเสนอชื่อให้เป็นผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ ได้แสดงความคิดเห็นเกี่ยวกับโรงปฏิบัติการนำทาง ซึ่งความคิดเห็นของท่านจะไม่นำไปเปิดเผยเป็นส่วนตัว แต่จะใช้เป็นข้อมูลในการพิจารณาร่วมกับความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญท่านอื่น ๆ ในการกำหนดรายระเอียดของโรงปฏิบัติการนำทางในการวิจัยขั้นที่สองต่อไป

การมีส่วนร่วมในการตอบแบบสอบถาม นับว่ามีความสำคัญเป็นที่สุด และมีความหมายอย่างยิ่งต่อความเที่ยงตรงและความเชื่อมั่นของการวิจัยนี้ ซึ่งเมื่อเสร็จสิ้นการวิจัยแล้ว ผู้วิจัยจะส่งรายงานผลการวิจัยที่ท่านกรุณาให้ความร่วมมือมาให้ท่านทราบ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณในความอนุเคราะห์ของท่านมา ณ โอกาสนี้

ขอแสดงความนับถืออย่างสูง

(นายไสว โลจนะศุภฤกษ์)

ตอนที่ I

เกี่ยวกับผู้ตอบ

1. ชื่อ.....

   อายุ.....

   สถานที่ติดต่อที่สะดวกที่สุด.....

2. การศึกษา

   ระดับปริญญาตรี.....สาขา.....

   ระดับสูงกว่าปริญญาตรี.....สาขา.....

3. การศึกษาอบรมเพิ่มเติม

   3.1.....

   3.2.....

   3.3.....

4. ปัจจุบันทำงานในตำแหน่ง.....

   ลักษณะงานที่ทำ.....

   .....

   .....

   .....

ตอนที่ II

ประสบการณ์การทำงานและวิจัย

โปรดกาเครื่องหมาย X ลงหน้าข้อที่ท่านตอบ ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ

1. ท่านเคยปฏิบัติงานหรือกำลังปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับโรงปฏิบัติการ (Laboratory) ทางเทคโนโลยีชีวภาพในลักษณะใด

   ..... ไม่เคยเลย

   ..... ในด้านกำหนดออกแบบและจัดสร้าง

   ..... ในด้านการจัดหาเครื่องมือ อุปกรณ์

   ..... เป็นผู้ปฏิบัติงานหรือทำงานวิจัยภายในห้องปฏิบัติการ

   ..... อื่นๆได้แก่.....

2. การทำงานหรืองานวิจัยของท่านที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการ(Processes) ทางเทคโนโลยีชีวภาพ เรื่องที่ท่านกำลังวิจัย หรือปฏิบัติงานอยู่ ดำเนินการในห้องปฏิบัติการที่มีขนาดอย่างไร

   ..... ระดับขวดแก้วทดลอง (Desk top scale)

   ..... ระดับนำทาง (Pilot scale)

   ..... ระดับกระบวนการผลิต (Production scale)

3. ปริมาณของผลิตภัณฑ์ที่ทำการวิจัยหรือปฏิบัติงาน อยู่ในระดับขนาดใด

   ..... น้อยกว่ามิลลิกรัม

   ..... มิลลิกรัม

   ..... กรัม

   ..... กิโลกรัมขึ้นไป

4. การวิจัยหรืองานที่ท่านเคยหรือกำลังปฏิบัติอยู่ เป็นผลิตภัณฑ์ประเภทใด

..... เคมีภัณฑ์ (Bulk chemical)

..... อาหารและผลิตภัณฑ์จากอาหาร(Food and food products)

..... ยาและเวชภัณฑ์(Drugs)

..... ผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ (Medical products)

..... ผลิตภัณฑ์ทางการเกษตร(Agriculture products)

..... อื่นๆได้แก่.....

ตอนที่ III

ความคิดเห็นเกี่ยวกับโรงปฏิบัติการนำทาง

1. การวิจัยในระดับนำทาง

1.1 ท่านคิดว่าสถานะสภาพของการวิจัยพัฒนากระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพในประเทศไทยปัจจุบันมีลักษณะอย่างไร

.....

.....

.....

1.2 ท่านคิดว่าการวิจัยพัฒนากระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพควรมีขั้นตอนการพัฒนาอย่างไร

.....

.....

.....

1.3 โรงปฏิบัติการนำทางสำหรับการวิจัยพัฒนากระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ ควรมีหน้าที่ (Function) สำคัญอะไรบ้าง และควรมีลักษณะเอนกประสงค์หรือไม่ หรือควรมีลักษณะอย่างไร

.....

.....

.....

1.4 ท่านคิดว่าโรงปฏิบัติการนำทางสำหรับการวิจัยกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพหรือโรงปฏิบัติการนำทางที่ท่านเคยมีประสบการณ์ในการปฏิบัติงาน มีความเหมาะสมดีแล้วหรือไม่ สมควรที่จะต้องมีหลักเกณฑ์ที่ดีสำหรับเป็นแนวทางในการจัดตั้งโรงปฏิบัติการนำทางที่มีลักษณะเอนกประสงค์หรือไม่ เพราะเหตุใด

.....

.....

.....

2. การจัดตั้งโรงปฏิบัติการนำทาง

2.1 ท่านคิดว่าปัจจุบัน มีหลักเกณฑ์หรือแนวทาง(Guildelines) ในการจัดตั้งโรงปฏิบัติการนำทางสำหรับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพแล้วหรือไม่ ถ้ามี ได้แก่อะไรบ้าง

.....

.....

.....

.....

2.2 ท่านคิดว่าหลักเกณฑ์และมาตรฐานในอุตสาหกรรมอาหารและยาสามารถนำมาประยุกต์ใช้เป็นหลักเกณฑ์เบื้องต้น ในการจัดตั้งโรงปฏิบัติการนำทางสำหรับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพได้หรือไม่ ถ้าได้ มีอะไรบ้าง

.....

.....

.....

.....

2.3 ท่านคิดว่าอะไรเป็นปัจจัยสำคัญในการจัดตั้งโรงปฏิบัติการนำทาง
สำหรับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ

.....

.....

.....

.....

ตอนที่ IV

ผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรงปฏิบัติการนำทาง

1. ท่านคิดว่ามีบุคคลากรที่มีความรู้ความสามารถในการออกแบบจัดสร้างหรือมีความเชี่ยวชาญทางด้านโรงปฏิบัติการนำทางสำหรับกระบวนการทางทคโนโลยีชีวภาพในประเทศไทยหรือไม่

   ..... ไม่มี

   ..... มี

2. ถ้ามี โปรดเสนอแนะรายชื่อบุคคลากรผู้เชี่ยวชาญพร้อมสถานที่ในการติดต่อจำนวน 3 ท่าน

   .....

   .....

   .....

   .....

   .....

   .....

   .....

   .....

   .....

   .....

   .....

   .....

   .....

   .....

ภาคผนวก ช.

แบบตรวจสอบโรงปฏิบัติการนำทางสำหรับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ

ตอนที่ 1
ลักษณะทั่วไป

1. ลักษณะหน่วยงาน

....หน่วยงานวิจัยเพื่อการศึกษา

....สถาบันวิจัยภาคราชการ

....สถาบันวิจัยภาคเอกชน

....โรงงานนำทางที่เป็นส่วนหนึ่งของโรงงานอุตสาหกรรมการผลิต

2. ชนิดของโรงปฏิบัติการนำทาง

....Bench scale unit

....Semi scale unit

....Development pilot plant

....Control pilot plant

....semi-commercial unit (proto type)

3. ประเภทของผลิตภัณฑ์

....เคมีภัณฑ์ (Bulk chemicals)

....อาหารและผลิตภัณฑ์จากอาหาร (Food and food product)

....ยาและเวชภัณฑ์ (Drug)

....ผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ (Medical products)

....ผลิตภัณฑ์ทางการเกษตร (Ageicultun products)

ตอนที่ 2

ลักษณะทางด้านสถาปัตยกรรม

1. การจัดวางผังโรงปฏิบัติการนำทาง

1.1 มีการจัดสภาพแวดล้อมภายนอกโดยรอบโรงปฏิบัติการนำทาง ตามหลักสุขาภิบาลที่ดี เช่น การจัดระดับพื้นภายนอกไม่ให้มีน้ำท่วมขัง การจัดพื้นที่โดยรอบเป็นที่ว่าง ที่มีขนาดเพียงพอในการป้องกันสภาวะที่ไม่ต้องการ เช่น นก หนู มลภาวะภายนอกที่จะแพร่กระจายมาจากแหล่งใกล้เคียง

( ) มี ( ) ไม่มี

1.2 มีการจัดพื้นที่ภายในโรงปฏิบัติการนำทางเป็นเขต (Zone) ตามระดับความสะอาด หรือสภาพของการปลอดเชื้อของแต่ละกระบวนการทางชีวภาพ

( ) มี ( ) ไม่มี

1.3 ประเภทพื้นที่การทำงาน

( ) เขตพื้นที่ไม่มีการควบคุมการปนเปื้อนเลย

( ) เขตพื้นที่สะอาดสำหรับกระบวนการผลิตโดยทั่วไป

( ) เขตพื้นที่ปลอดเชื้อ

( ) เขตพื้นที่กักกันจุลชีพอันตราย

1.4 มีการจัดการผังระบบการเคลื่อนที่หรือการไหล (Flow) ของวัสดุอุปกรณ์ ผู้ปฏิบัติงานวิจัยในระหว่างพื้นที่การทำงานต่าง ๆ ในลักษณะไม่ก่อให้เกิดการปนเปื้อนแก่พื้นที่อื่น ๆ เช่น เขตพื้นที่กักกันจุลชีพ

จะจำกัดให้บุคคลหรืออุปกรณ์เฉพาะเท่านั้นที่เข้าไปในพื้นที่นั้นได้

( ) มี ( ) ไม่มี

1.5 กลุ่มพื้นที่สนับสนุน (Support space) มีการจัดพื้นที่แบบ

( ) พื้นที่ที่มีหน้าที่คล้ายคลึงกันรวมในกลุ่มในลักษณะเป็นศูนย์กลางการแจกจ่ายไปยังพื้นที่การวิจัยปฏิบัติงานต่าง ๆ (Central distribution)

( ) พื้นที่สนับสนุนควบคู่ขนานไปกับพื้นที่การวิจัยปฏิบัติงาน (Paralled distribution)

( ) ผสมผสานทั้ง 2 วิธี (Mixed mode distribution)

( ) ไม่มีรูปแบบที่แน่นอน

1.6 ในแต่ละพื้นที่มีชั้นป้องกันทางกายภาพ(Physical partition)เพื่อป้องกันการปนเปื้อนตามลักษณะความต้องการของหน้าที่ในแต่ละพื้นที่นั้น ๆ

( ) มี ( ) ไม่มี

1.7 มีกลุ่มพื้นที่สนับสนุนที่จำเป็นเบื้องต้น

( ) กลุ่มพื้นที่จัดเก็บ เช่น พื้นที่จัดเก็บวัตถุดิบ, ห้องเย็น,ห้องปรับสภาพแวดล้อมเพื่อเก็บสารชีวภาพ ห้องเก็บผลิตภัณฑ์ ห้องเก็บเครื่องมืออุปกรณ์วิจัย เป็นต้น

( ) กลุ่มปฏิบัติการวิเคราะห์ และเตรียมสารชีวภาพ เช่น ห้องเตรียมเชื้อจุลินทรีย์ ห้องบ่มเชื้อ ห้องปฏิบัติการวิเคราะห์ทางเคมี กายภาพและชีวภาพเป็นต้น

( ) กลุ่มสาธารณูปโภคและบริการ เช่นพื้นที่ล้างอุปกรณ์เครื่องมือ พื้นที่เตรียมน้ำกลั่นบริสุทธิ์ เป็นต้น

( ) กลุ่มพื้นที่สำหรับการบริหารและจัดการ เช่น ห้องประมวลผลข้อมูล ห้องธุรการและจัดเก็บเอกสาร เป็นต้น

( ) พื้นที่สำหรับงานทางด้านวิศวกรรมและบำรุงรักษา

( ) พื้นที่อื่น ๆ เช่น.....

1.8 ระบบการแจกจ่ายของสาธารณูปโภค (Mechanical service distribution) เป็นแบบ

( ) Enclosed shaft space

( ) Accessible shaft space

( ) Interstitial space

1.9 ระบบเก็บรวบรวมและท่อระบายน้ำทิ้ง มีการออกแบบตามหลักสุขาภิบาลที่ดี เช่น เป็นท่อปิดสนิท มีระบบกันการไหลย้อนกลับ (Back siphone) เป็นต้น

( ) มี ( ) ไม่มี

1.10 มีระบบระบายอากาศดี ที่สามารถระบายกลิ่นไอ อากาศปนเปื้อนได้ อย่างมีประสิทธิภาพไม่แพร่กระจายไปยังปริเวณพื้นที่อื่น ๆ

( ) มี ( ) ไม่มี

1.11 จัดให้มีพื้นที่ว่างพอเพียงในการทำความสะอาดพื้นที่โดยรอบวัสดุอุปกรณ์ ที่อยู่ในพื้นที่นั้น ๆ

( ) มี ( ) ไม่มี

2. ลักษณะเฉพาะของพื้นที่ปฏิบัติการทั่วไป(General process area)

2.1 ลักษณะเฉพาะของพื้นที่เป็นแบบ

( ) Regional Labaratory type

( ) Center Balcony type

( ) Modular type

( ) Multi - story typy

( ) Individual small buildiug type

( ) Open (Barn) type

( ) Open air type

( ) Make do type

2.2 ขนาดของพื้นที่ใช้งาน

( ) น้อยกว่า 200 ตร.ม. ( ) 200-400 ตร.ม.

( ) มากกว่า 800 ตร.ม.

2.3 ลักษณะเฉพาะของโครงสร้าง

2.3.1 พื้น (Floor)

2.3.1.1 ทำด้วยวัสดุที่แข็ง เรียบ ทิบไม่มีรูพรุน ทนแรงกระแทก ไม่กระเทาะ หลุดลอกได้ง่าย และสามารถทำความสะอาดได้ง่าย

( ) มี ( ) ไม่มี

2.3.1.2 ในกรณีที่เป็นกระเบื้องเคลือบ รอยต่อระหว่างกระเบื้องทำด้วยวัสดุทนกรด

( ) มี ( ) ไม่มี

2.3.1.3 มีความลาดเอียงของพื้น อย่างพอเพียงที่จะให้ของงเหลวไหลได้เอง (Self drainage) ไปยังท่อระบายน้ำทิ้ง โดยไม่มีการสะสมของเหลวนั้น ๆ

( ) มีพอเพียง ( ) ไม่พอเพียง

2.3.1.4 ลักษณะโครงสร้างของพื้นเป็นแบบ Dock level ที่มีการป้องกันความชื้นจากพื้นใต้ดินหรือไม่

( ) มี ( ) ไม่มี

2.3.1.5 รอยต่อระหว่างพื้นและกำแพงมีลักษณะโค้งมนและลาดเอียง ไม่เป็นที่สะสมของฝุ่นและความชื้น

( ) มี ( ) ไม่มี

2.3.1.6 วัสดุที่ใช้ปูพื้นและโครงสร้างของพื้นรับน้ำหนักได้

( ) 1000 ก.ก./ตร.ม.

( ) 1000-3000 ก.ก./ตร.ม.

( ) มากกว่า 3000 ก.ก./ตร.ม.

2.3.2 ผนัง (Wall)

2.3.2.1 ผนังทำด้วยวัสดุที่เรียบ, ทึบไม่มีรูพรุน ไม่กระเทาะหลุดออกได้ง่ายและสามารถทำความสะอาดได้ง่าย

( ) มี ( ) ไม่มี

2.3.2.2 รอยต่อระหว่างผนังและเพดานจะต้องมีลักษณะไม่เป็นที่สะสมฝุ่นละออง ปราศจากขอบมุมใด ๆ

( ) มี ( ) ไม่มี

2.3.2.3 หากผนังปูด้วยกระเบื้องเคลือบ(Glazed ceramic) ความสูงของกระเบื้องเคลือบจากพื้นมากกว่า 1.5 เมตร

( ) มากกว่า ( ) น้อยกว่า

2.3.2.4 ผนังจะต้องปราศจากสัน (Ledge)หากมีสันจะต้องมีความโค้งเอียงของรอยต่อ 45 องศา

( ) ใช่ ( ) ไม่ใช่

2.3.2.5 ท่อต่าง ๆ ที่เดินติดกับผนัง จะต้องห่างจากผนังไม่น้อยกว่า 4 นิ้ว และระหว่างท่อแต่ละท่อจะต้องห่างกันไม่น้อยกว่า 4 นิ้ว

( ) ใช่ ( ) ไม่ใช่

2.3.2.6 ท่อสาธารณูปโภค ท่อสายไฟ หรือสิ่งอื่นใดที่ทะลุผ่านผนังจะต้องปิดผนึกสนิทแน่น และสามารถตรวจสอบและทำความสะอาดได้ง่าย

( ) มี ( ) ไม่มี

2.3.3 หลังคาและเพดาน (Roof and ceiling)

2.3.3.1 หลังคามีลักษณะเรียบ(Flat roof) มีเยื่อฉนวนกันความชื้นและมีความลาดเอียงเพียงพอที่จะไม่ก่อให้เกิดการสะสมของความชื้นและฝุ่นละออง

( ) มี ( ) ไม่มี

2.3.3.2 เพดานทำด้วยวัสดุที่ทนต่อการกัดกร่อนและไม่กระเทาะหลุดลอกได้ง่ายและไม่มีการทาสี

( ) ใช่ ( ) ไม่ใช่

2.3.3.3 เพดานมีระบบระบายอากาศที่ดีเพียงพอที่จะไม่ทำให้เกิดการสะสมของความชื้นจากไอน้ำ(Steam)ที่ใช้ใต้บริเวณเพดานนั้น

( ) มี ( ) ไม่มี

2.3.3.4 มีคาน ท่อ หรือสิ่งอื่นใดห้อยแขวนพาดผ่านอยู่เหนือพื้นที่การปฏิบัติงานหรือไม่

( ) มี ( ) ไม่มี

2.3.3.5 กรณีที่มีการเดินท่อใต้เพดาน ลักษณะของการเดินท่อเป็นแบบใด

( ) ท่อสาธารณูปโภคต้องจัดอยู่รวมกันและเดินอยู่ภายในช่องหรือกล่องทางเดินรูปสี่เหลี่ยมติดกับเพดาน วัสดุที่ทำช่องทางเดินเป็นเช่นเดียวกับวัสดุใช้ทำเพดาน และรอยต่อระหว่างช่องหรือกล่องจะต้องไม่ก่อให้เกิดการสะสมของฝุ่นและความชื้น

( ) ท่อเดินพาดผ่าน และติดกับเพดาน

( ) เพดานเป็นฝ้า และเดินท่อต่างๆ ข้างในฝ้าเพดานนั้น

2.3.3.6 ระบบแสงสว่าง อุปกรณ์ไฟฟ้าทุกชนิด เป็นแบบฝังติดภายในเพดาน รอยต่อเรียบ ไม่เป็นที่สะสมของฝุ่นและความชื้น

( ) ใช่ ( ) ไม่ใช่

2.3.3.7 ระบบให้แสงสว่าง มีระบบป้องกันไม่ให้เศษแก้วหรือวัสดุร่วงหล่นจากเพดานในกรณีที่เกิดการแตกหักชิ้น

( ) มี ( ) ไม่มี

2.3.3.8 มีแสงสว่างในพื้นที่การทำงานไม่น้อยกว่า 50 ฟุต-เทียน หรือไม่

( ) มีพอเพียง ( ) ไม่พอเพียง

2.3.4 ประตูและหน้าต่าง (Door and window)

2.3.4.1 ประตูและหน้าต่างร่วมทั้งกรอบประตูและกรอบหน้าต่างทำด้วยวัสดุที่ทนต่อการกัดกร่อน และปิดสนิทแนบกับกรอบ

( ) ใช่ ( ) ไม่ใช่

2.3.4.2 กรณีที่ไม่มีระบบปรับอากาศ หน้าต่างและช่องระบายต่าง ๆ มีตะแกรงป้องกันแมลง นก หนูหรือไม่

( ) มี ( ) ไม่มี

2.3.4.3 กรณีมีระบบปรับอากาศ หน้าต่างเป็นแบบกระจก 2 ชั้นหรือไม่

( ) มี ( ) ไม่มี

2.3.4.4 ประตูหน้าต่างมีกลไกป้องกันสิ่งแปลกปลอมจากภายนอกเช่น ม่านอากาศ (Air curtains), เครื่องกำจัดแมลงด้วยไฟฟ้า (Insect electrocuting device)

( ) มี ( ) ไม่มี

3. ลักษณะเฉพาะของพื้นที่ปลอดเชื้อ (Sterile area)

3.1 จำนวนของระดับการปลอดเชื้อ

( ) 1 ระดับ ( ) 2 ระดับ ( ) 3 ระดับหรือมากกว่า

3.2 ระดับของการปลอดเชื้อ

( ) ระดับชั้นมากกว่า 100,000 ขึ้นไป จำนวน.....ห้อง

( ) ระดับชั้น 100,000 จำนวน.....ห้อง

( ) ระดับชั้น 10,000 จำนวน.....ห้อง

( ) ระดับชั้น 1,000 จำนวน.....ห้อง

( ) ระดับชั้น 100 จำนวน.....ห้อง

3.3 บริเวณพื้นที่ปลอดเชื้อ (Sterile area) ถูกจัดวางผังอยู่ในบริเวณในสุดของกลุ่มพื้นที่สะอาด โดยถูกแยก(Isolated)ให้ห่างจากบริเวณสกปรกอื่น ๆ โดยมีพื้นที่ระดับสะอาดน้อยกว่าเป็นแนวขวางกั้นหรือไม่

( ) มี ( ) ไม่มี

3.4 การจัดวางผังภายในบริเวณพื้นที่ปลอดเชื้อ ได้จัดให้มีทิศทางการไหลหรือการเคลื่อนที่ของบุคคล,อุปกรณ์ (Equipment) ชิ้นส่วน (Component) วัตถุดิบหรือสารชีวภาพแยกจากกัน และมีทิศทางการไหลแบบทิศทางเดียว โดยมีกลไกป้องกันการปนเปื้อนหรือกลไกกำจัดจุลชีพปนเปื้อนของแต่ละวัสดุ อุปกรณ์หรือบุคคล ก่อนเข้าไปในพื้นที่ปลอดเชื้อหรือไม่

( ) มี ( ) ไม่มี

3.5 การเรียงระดับความสะอาดจัดเรียงตามลำดับจากพื้นที่สกปรก จากพื้นที่ contaminant area,service area,process area, working area ที่สะอาดที่สุดหรือไม่

( ) มี ( ) ไม่มี

3.6 ชนิดของห้องสะอาด (Type of clean room)

( ) Conventional clean room,non laminar flow

ระดับ..... จำนวน.....ห้อง

( ) Horizontal laminar clean room

ระดับ..... จำนวน.....ห้อง

( ) Vertical laminar clean room

ระดับ..... จำนวน.....ห้อง

3.7 มีห้องสะอาดเฉพาะบริเวณหรือไม่ ( ) มี ( ) ไม่มี

3.7.1 ถ้ามีห้องสะอาดเฉพาะบริเวณ ได้แก่

( ) Tunnel clean type, bay system

ระดับความสะอาด.....

จำนวน....ห้อง(ชุด)

( ) Spot clean type, clean booth

ระดับความสะอาด.....

จำนวน....ห้อง(ชุด)

( ) Clean tube type

ระดับความสะอาด.....

จำนวน....ห้อง(ชุด)

3.8 ข้อกำหนดห้องสะอาดเป็นไปตามมาตรฐาน Fed. std. 209 D และ NASA standard, (NXB 5340, 2 1967 80) หรือไม่

....ตามมาตรฐาน ....ไม่ตรงตามมาตรฐาน

3.9 ข้อกำหนดเบื้องต้นห้องสะอาด

ระดับชั้น .....

ขนาดห้อง($ม^2$) .....

สัดส่วนของห้อง กว้าง:ยาว .....

ความสูง (ม) .....

พื้นที่ต่อผู้ปฏิบัติงาน ($ม^2$) .....

พื้นที่ติดตั้งอุปกรณ์(% พื้นห้อง) .....

กิจกรรมผู้ปฏิบัติงานในห้อง .....

อัตราการเข้า-ออกของคนและสิ่งของ

ต่อชั่วโมง .....

อากาศที่เพิ่มเข้าระบบหมุนเวียน .....

($ม^3$-ชม.ต่อ $ม^2$)

ความดันอากาศในห้อง (Pa) .....

อากาศหมุนเวียนต่อชั่วโมง .....

มี/ไม่ ระบบล๊อคอากาศ(Air lock) .....

จำนวนทางเข้าอากาศบริสุทธิ์

(% พื้นที่เพดาน) .....

จุดที่อากาศบริสุทธิ์เข้า .....

ความเร็วปลายของอากาศที่เข้า

ห้องสะอาด(ม./วินาที) .....

ตำแหน่งนำอากาศออก .....

ความเร็วปลายของอากาศไหล

กลับที่ผิวหน้าผนังห้อง(ม/วินาที) .....

ประสิทธิภาพเครื่องกรอง

- เครื่องกรองหยาบ .....
- เครื่องกรองละเอียด .....

เครื่องกรอง HEPA filter .....

3.10 ลักษณะโครงสร้าง

3.10.1 ผนังและเพดาน

( ) Asbestos cement calcium silicate board, (ceramic finished)

( ) Asbestos cement calcium silicate board, (resin processed decorative sheet)

( ) Asbestos cement calcium silicate board,(PVC or epoxy paint)

( ) Plaster board,(coating finish)

( ) Steel partition

( ) Sandwich panel

( ) อื่น ๆ ได้แก่.....

3.10.2 พื้น

( ) ฉาบผิว (Mortaring) ด้วย Epoxy resin ความหนาระหว่าง 3-20 ม.ม. บนพื้นซีเมนต์

( ) เคลือบผิว (Coating) ด้วย Epoxy resin ความหนา 1-2 ม.ม. บนพื้นซีเมนต์

( ) เคลือบผิวด้วย Urethane

( ) ปูพื้นด้วยแผ่น PVC ความหนาระหว่าง
2 ถึง 2.5 ม.ม.

( ) อื่น ๆ ได้แก่.....

3.11 ระบบไฟฟ้าและแสงสว่าง

3.11.1 นอกจากแหล่งจ่ายไฟ เช่นปลั๊กไฟแล้ว ยังมีอุปกรณ์ไฟฟ้าอื่น ๆ เช่นแผงสวิทช์ไฟ แผงควบคุม อยู่ในห้องสะอาดหรือไม่

( ) มี ( ) ไม่มี

3.11.2 อุปกรณ์ไฟฟ้าในห้องสะอาดมีลักษณะฝังในผนังหรือพื้นและปิดผนึกโดยมีฝาปิดสำหรับป้องกันการสะสมของฝุ่นละอองน้ำและความชื้นหรือไม่

( ) มี ( ) ไม่มี

3.11.3 อุปกรณ์ไฟฟ้าทำด้วยโลหะไม่เป็นสนิม เช่น
โลหะแสตนเลส 304 หรือไม่

( ) มี ( ) ไม่มี (ทำด้วย.....)

3.11.4 ท่อเดินสายไฟและจุดเชื่อมต่อ (Junction boxes) อยู่นอกห้องสะอาดและจะเดินทะลุผ่านเข้าไปในห้องสะอาดที่จุดใช้งานเท่านั้น โดยจุดที่เดินผ่านจะต้องปิดสนิทแน่นอากาศภายนอกไม่สามารถผ่านเข้าออกได้

( ) ใช่ ( ) ไม่ใช่

3.11.5 ระบบแสงสว่างในห้องสะอาด มีความสว่างตามข้อกำหนด 100-150 ฟุต-เทียนหรือไม่

( ) มี ( ) ไม่มี

3.11.6 ระบบแสงสว่างเป็นแบบฝังในเพดานและโครงสร้างจะปิดผนึกอากาศไม่สามารถผ่านเข้าออกได้ หรือไม่

( ) มี ( ) ไม่มี

3.11.7 ระบบแสงสว่างมีการออกแบบรูปร่างให้อากาศที่ไหลผ่านมีลักษณะแบบราบเรียบ (Laminar flow) หรือไม่

( ) มี ( ) ไม่มี

3.11.8 มีระบบการสื่อสารภายในห้องสะอาดหรือไม่

( ) ไม่มี

( ) มี เป็น แบบ.....

4. ลักษณะเฉพาะของพื้นที่กักกันจุลชีพ (Containment area)

4.1 พื้นที่กักกันจุลชีพ จัดสร้างในลักษณะโดดเดี่ยว (Isolated) ออกจากพื้นที่อื่น ๆ ทั้งหมดของโรงปฏิบัติการน่าทางหรือไม่

( ) ใช่ ( ) ไม่ใช่

4.2 เส้นทางติดต่อระหว่างพื้นที่กักกันจุลชีพ และพื้นที่หน่วยบริการอื่น ๆ จะต้องมีทิศทางการเคลื่อนที่ในทิศทางเดียว และมีกลไกป้องกันและทำลายจุลชีพเช่น แสง UV ที่ช่องทางเดิน, ระบบกักอากาศ เป็นต้น

( ) มี ( ) ไม่มี

4.3 การจัดวางฝังภายในห้องปฏิบัติการกักกันจุลชีพ จัดให้เส้นทางการเข้า-ออก ของบุคคล สิ่งของ อุปกรณ์ มีการเคลื่อนที่ในทิศทางเดียวและมีกลไกป้องกันและทำลายจุลชีพ ของบุคคล สิ่งของและอุปกรณ์ ก่อนออกจากห้องปฏิบัติการหรือไม่

( ) มี ( ) ไม่มี

4.4 อากาศที่ออกจากห้องปฏิบัติการจะต้องกรองด้วยเครื่องกรอง HEPA filter แบบสามารถฆ่าเชื้อด้วยความร้อนได้ในขณะใช้งาน (In sito steam sterilization) และติดตั้งชุดเผา (Incinerator) สำหรับเผาแก๊สที่ออกจากอุปกรณ์

( ) มี ( ) ไม่ม

4.5 ห้องปฏิบัติการกักกันจุลชีพจะต้องปิดผนึก ของเหลวต่าง ๆจะต้องมีการระบายลงสู่ถังเก็บเฉพาะที่สามารถฆ่าเชื้อด้วยความร้อนได้ (Kill tank) ก่อนระบายสู่ระบบบำบัดของเสียต่อไป

( ) มี ( ) ไม่มี

4.6 ระบบสาธารณูปโภค ทางเข้าออกต่าง ๆ จะต้องสามารถผนึกปิดสนิทแน่น (Sealed)และมีกลไกป้องกันสัตว์เลื้อยคลาน แมลงต่าง ๆ ที่อาจเข้าสู่พื้นที่บริเวณกักกันจุลชีพ

( ) มี ( ) ไม่มี

4.7 ลักษณะกายภาพโดยทั่วไปจะเป็นเช่นเดียวกับห้องปฏิบัติการปลอดเชื้อเพียงแต่มีระบบป้องกันและทำลายจุลชีพหลุดออกจากพื้นที่เช่น มีระบบความดันอากาศต่ำกว่าพื้นที่บริเวณใกล้เคียง ใช่หรือไม่

( ) ใช่ ( ) ไม่ใช่

4.8 ถ้าใช่ลักษณะกายภาพจะเป็นเช่นเดียวกับห้องปฏิบัติการปลอดเชื้อระดับใด

( ) ระดับ 100 ( ) ระดับ 1,000

( ) ระดับ 10,000 ( ) ระดับ 100,000

4.9 ระบบการไหลของอากาศในห้องกักกันจุลชีพ เป็นแบบ

( ) Cross flow ( ) Down flow

4.10 บริเวณห้องปฏิบัติการกักกันจุลชีพ จะต้องมีบริเวณเฉพาะที่มีกำแพงล้อมรอบสำหรับการปฏิบัติของเครื่องมืออุปการณ์ที่ก่อให้เกิดละอองไอ และมีระบบเก็บกัก รวบรวมสารชีวภาพทั้งในสภาพของไอ แก๊ส และของเหลว ไปสู่ระบบการทำลายจุลชีพด้วยความร้อนก่อนปล่อยออกสู่นอกบริเวณกักกันจุลชีพ

( ) มี ( ) ไม่มี

4.11 ระบบการทำลายจุลชีพของสารผลิตภัณฑ์ก่อนออกจากพื้นที่กักกันจุลชีพเป็นแบบใด

( ) แบบฆ่าเชื้อด้วยความร้อน

( ) แบบกรองเชื้อด้วยเครื่องกรอง Ultrafiltration ขนาด 0.22 μm

4.12 มีหน่วยสนับสนุนอื่น ๆ เช่นห้องปฏิบัติการวิเคราะห์ภายในพื้นที่กักกันจุลชีพหรือไม่

( ) ไม่มี ( ) มีได้แก่

ตอนที่ 3

ลักษณะทางด้านเครื่องจักรอุปกรณ์

1. ลักษณะเฉพาะของอุปกรณ์พื้นฐาน(Basic equipments) เช่น ถังภาชนะบรรจุ (Tank and vessel), ปั๊ม (Pumps), ท่อขนถ่าย (Process piping), วาล์ว(Valve), มอเตอร์และตัวขับ (Motor and drives) มีการออกกแบบตามหลักการสุขาภิบาล (Sanitary design) ตามมาตรฐานและหลักเกณฑ์กำหนดใน"Sonitary design of food processing equipment" หรือไม่

   ( ) มี ( ) ไม่มี

2. ในกรณีที่อุปกรณ์พื้นฐานไม่มีการออกแบบตาม Sanitary design ลักษณะที่แตกต่างมีลักษณะอย่างไร และใช้หลักเกณฑ์มาตรฐานอะไร

   ถังและภาชนะบรรจุ.....

   .....

   ปั๊ม.....

   .....

   ท่อขนถ่าย.....

   .....

   วาล์ว.....

   .....

   มอเตอร์และตัวขับ.....

3. หน่วยปฏิบัติการที่จำเป็น (Essential) ของโรงปฏิบัติการนำทาง

3.1 สถานีขั้นต้น (Upsstream station)

3.1.1 หน่วยผสม (Mixing) ....มี ....ไม่มี

อุปกรณ์ที่ใช้.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.1.2 หน่วยลดขนาด (Size reduction) ...มี ...ไม่มี

อุปกรณ์ที่ใช้.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.1.3 หน่วยฆ่าเชื้อสารอาหาร (Media sterilization)

...มี ...ไม่มี

อุปกรณ์ที่ใช้.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.1.4 หน่วยขจัดอนุภาคของแข็ง

(Removal of particulate matter)

...มี ...ไม่มี

อุปกรณ์ที่ใช้.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.1.5 หน่วยปฏิบัติอื่น ๆ ได้แก่.....

3.2 ส่วนการแปรรูปวัสดุชีวภาพ (Bioconversion)

3.2.1 ชนิดของถังชีวปฏิกรณ์ เป็นแบบ Standard stirrs tank fermenter มีขนาดมิติสัดส่วนตามมาตรฐานที่กำหนดหรือไม่

...มี ...ไม่มี

3.2.2 ขนาดและจำนวนของถังปฏิกรณ์แบบ Standard stirrs tank fermenter

ขนาด.....จำนวน.....

ขนาด.....จำนวน.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.2.3 ชนิดของถังชีวปฏิกรณ์แบบอื่น ๆ มีหรือไม่

...ไม่มี

...มี ได้แก่.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.3 ส่วนกระบวนการขั้นปลาย (Down stream processing)

3.3.1 หน่วยกระบวนการบดย่อยเซล (cell disruption)

...มี ...ไม่มี

อุปกรณ์ที่ใช้.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.3.2 หน่วยแยกทางกล (Mechanical method)

...มี ...ไม่มี

3.3.2.1 Ultracentrifugation

ชนิด.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.3.2.2 Conventional filtration

ชนิด.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.3.3 หน่วยการแยกแบบเยื่อบาง (Membrane Method)

...มี ...ไม่มี

3.3.3.1 Microfiltration

ชนิด.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.3.3.2 Ultrafiltration

ชนิด.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.3.3.3 Reverse osmosis

ชนิด.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.3.3.4 Electrodialysis

ชนิด.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.3.4 หน่วยการแยกแบบ Liquid-gas-solid extraction method

3.3.4.1 Adsorption

ชนิด.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.3.4.2 Chromatography

ชนิด.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.3.4.3 Solvent extraction

ชนิด.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.3.5 หน่วยแยกแบบใช้พลังงานความร้อน (Heat treatment method)

3.3.5.1 Distillation

ชนิด.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.3.5.2 Evaporation

ชนิด.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.3.5.3 Drying system

ชนิด.....

ขนาด.....จำนวน.....

3.3.6 อุปกรณ์แยกและทำให้บริสุทธิ์ด้วยวิธีพิเศษอื่น ๆ เช่น วิธีการ Electric /magnetic method มีหรือไม่

...ไม่มี

...มี ได้แก่.....

4. ข้อกำหนดลักษณะเฉพาะทางด้านการออกแบบทางสุขาภิบาล (Sanitary design) ของอุปกรณ์การผลิตในกระบวนการ (Process equipment)

4.1 เครื่องจักรอุปกรณ์ในหน่วยกระบวนการทุกชนิด สามารถถอดล้างทำความสะอาดได้หรือมีชุดอุปกรณ์ล้างทำความสะอาดภายใน(Clean-in-place, CIP)

...มี ...ไม่มี

4.2 ทำด้วยวัสดุที่ไม่ทำปฏิกิริยากับสารชีวภาพ เช่นโลหะstainless

...ใช่ ...ไม่ใช่

4.3 สามารถฆ่าเชื้อได้ด้วยความร้อนหรือมีระบบฆ่าเชื้อด้วยความร้อนในตัวเอง (Self steam sterilization)

...มี ...ไม่มี

4.4 มีระบบทำความเย็นหรือสามารถระบายความร้อนที่เกิดจากการทำงานโดยไม่มีผลสารชีวภาพนั้น

...มี ...ไม่มี

4.5 อุปกรณ์แต่ละหน่วยสามารถเคลื่อนที่ได้ (portable) และข้อต่อต่าง ๆ มีการออกแบบเป็น skid-mount-unit ที่สามารถเชื่อมต่อกับอุปกรณ์หน่วยกระบวนการอื่น ๆ ได้

...มี ...ไม่มี

ตอนที่ 4

สาธารณูปโภคและบริการ

1. ระบบน้ำใช้ในกระบวนการและน้ำใช้สอยทั่วไป

1.1 ระดับคุณภาพของน้ำในโรงปฏิบัติการนำทาง

....คุณภาพระดับน้ำดื่ม (Drinking water) หรือน้ำประปา

....น้ำบริสุทธิ์ (Purified water)

....น้ำบริสุทธิ์สูงยิ่งระดับคุณภาพเป็นน้ำสำหรับฉีดเข้าสู่ร่างกายมนุษย์ (Water for injection,WFI)

1.2 ระบบแจกจ่ายน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีด (WFI) ได้รักษาอุณหภูมิของน้ำในระบบไว้ที่ 80 °C ตลอดเวลาหรือไม่

...มี ...ไม่มี

1.3 ระบบแจกจ่ายน้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีด (WFI) เป็นแบบใด

...แบบอนุกรม ...แบบขนาน ...แบบผสม

1.4 องค์ประกอบของระบบแจกจ่ายน้ำบริสุทธิ์ เช่น ถังเก็บ ท่อ วาวร์ มีการออกแบบตามหลักสุขาภิบาล ตามหลักเกณฑ์ในมาตรฐาน เช่น 3-A standard หรือไม่

...มี ...ไม่มี

1.5 ภาระการใช้น้ำ

1.5.1 น้ำบริสุทธิ์.....ลบ.ม./สารอาหาร

1.5.2 น้ำบริสุทธิ์สำหรับฉีด.....ลบ.ม./สารอาหาร

2. ระบบน้ำหล่อเย็น (Cooling water)

2.1 ระบบหล่อเย็นด้วยน้ำที่อุณหภูมิ 39°F (4°C)

...มี ...ไม่มี

2.2 ระบบหล่อเย็นด้วยของเหลว เช่น Ethylenl ที่ 0°F (-18 °c)

...มี ...ไม่มี

2.3 ระบบแจกจ่ายน้ำหล่อเย็นเป็นแบบ Casčaded cooling loop หรือไม่

...เป็น ...ไม่เป็น

3. มีระบบผลิตไอน้ำสะอาดหรือไม่

...มี ...ไม่มี

3.1 ภาระของการผลิตไอน้ำสะอาด.....กก.ไอน้ำ/วัน

3.2 แหล่งผลิตความร้อนสำหรับผลิตไอน้ำสะอาด

...ขดลวดไฟฟ้า ...ไอน้ำปฐมภูมิ

3.3 ระบบจ่ายไอน้ำมีการออกแบบตามหลักเกณฑ์ทางสุขาภิบาลเช่น เดียวกับระบบแจกจ่ายน้ำสะอาดหรือไม่

...มี ...ไม่มี

4. ระบบไฟฟ้า

ภาวะกรรมของกำลังไฟฟ้าทั้งหมด(Total load).....Kw

ภาระกรรมของกำลังไฟฟ้าเฉพาะหน่วยการหมัก (Fermenter load)....Kw

5. ระบบบำบัดของเสีย

5.1 ระบบบำบัดของเสียทั่วไป (General waste treatment system)

...มี ...ไม่มี

5.2 ระบบบำบัดของเสียทั่วไปเป็นแบบใด.....

5.3 ระบบบำบัดของเสียที่เป็นอันตรายทางชีวภาพ(Biohazadous waste treatment system)

...มี ...ไม่มี

5.4 สิ่งอำนวยความสะดวกและอุปกรณ์ที่จำเป็นในการบำบัดของเสีย อันตราย

ของเสียอันตรายในรูปแก๊ส.....

.....

ของเสียอันตรายในรูปของเหลว.....

.....

ของเสียอันตรายในรูปของแข็ง.....

.....

6. ระบบอากาศอัด

6.1 ระบบผลิตอากาศอัดเป็นแบบ

.....อยู่กับที่แล้วแจกจ่ายอากาศไปตามท่อ

.....เคลื่อนที่ได้

6.2 ระบบผลิตอากาศอัดมีกลไกป้องกันและทำลายจุลชีพของอากาศก่อนนำไปใช้งานเช่น การกรองจุลชีพปนเปื้อนด้วยเครื่องกรองอากาศขนาด 0.22 μm หรือไม่

...มี ...ไม่มี

6.3 ความดันใช้งาน

.....50 psig .....มากกว่า 50 psig

6.4 ปริมาตรใช้งานของอากาศอัดเท่ากับ.....

7. มีการใช้แก๊สในกระบวนการหรือไม่

	มี	ไม่มี
N_2	.....	.....
CO_2	.....	.....

8. มีระบบสูญญากาศ (Vacuum) ภายในโรงปฏิบัติการน่าทางหรือไม่

...มี ...ไม่มี

ประวัติผู้เขียน

นายไสว โลจนะศุภฤกษ์ เกิดเมื่อวันที่ 5 สิงหาคม พ.ศ. 2499 สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีวิศวกรรมศาสตร์บัณฑิต สาขาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2523 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเทคโนโลยีทางชีวภาพ เมื่อ พ.ศ. 2532 ปัจจุบันรับราชการที่กองสิ่งแวดล้อมโรงงาน กรมโรงงานอุตสาหกรรม กระทรวงอุตสาหกรรม