

การศึกษาการปนเปื้อนข้ามของยาปฏิชีวนะในการผลิตอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกร
สุชนา สุขกลัด¹ โสมศจี ศิวลิย์กุล¹

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการปนเปื้อนข้ามของยาปฏิชีวนะ ของโรงงานผลิตอาหารสัตว์ ในกระบวนการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยาของอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกร จำนวน 7 โรงงาน ในพื้นที่ จังหวัดลพบุรี 1 โรงงาน สระบุรี 3 โรงงาน นครราชสีมา 1 โรงงาน สมุทรปราการ 1 โรงงาน และสุพรรณบุรี 1 โรงงาน โดยแต่ละโรงงานจะเก็บตัวอย่างอาหารสัตว์จำนวน 3 ชุดๆ ละ 10 ตัวอย่าง ได้แก่ 1) ในชุดที่ใส่ยา 2) ชุดแรกถัดจากชุดที่ใส่ยา 3) ชุดที่สองถัดจากชุดที่ใส่ยา รวมจำนวนตัวอย่างทั้งสิ้น 210 ตัวอย่าง ผลการศึกษา พบว่าโรงงานที่ 1-7 มีร้อยละการปนเปื้อนข้ามในชุดแรกถัดจากชุดที่ใส่ยาเป็น 0.22 2.34 1.01 0.31 2.46 4.85 และ 0.92 ตามลำดับ และมีร้อยละการปนเปื้อนข้ามในชุดที่สองถัดจากชุดที่ใส่ยาเป็น 0.17 1.47 0.54 0.27 0.75 2.67 และ 0.03 ตามลำดับ ซึ่งร้อยละการปนเปื้อนข้ามของยาที่ตรวจพบทั้ง 7 โรงงานมีค่าไม่เกิน ร้อยละ 5 ซึ่งเป็นค่าที่กำหนดตามร่างประกาศกรมปศุสัตว์ว่าด้วยการกำหนดหลักเกณฑ์และวิธีการควบคุมการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยา จากการศึกษาพบว่าการจัดลำดับการผลิต (Sequencing) หรือมีการทำความสะอาด ในกระบวนการผลิต (Flushing) ที่เพียงพอและประสิทธิภาพ จะทำให้มีการปนเปื้อนข้ามของยาปฏิชีวนะใน ปริมาณที่ต่ำ ซึ่งส่งผลให้กระบวนการผลิตอาหารสัตว์มีคุณภาพและมีความปลอดภัย

คำสำคัญ: ยาปฏิชีวนะ การปนเปื้อนข้ามของยา อาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูป สุกร

ทะเบียนวิชาการเลขที่: 63(2)-0322-097

¹ กองควบคุมอาหารและยาสัตว์ อําเภอเมืองปทุมธานี จังหวัดปทุมธานี

A Study on Antibiotic Carryover through Manufacturing of Complete Feed for Pigs

Suchana Sukklad¹ Somsajee Sivilaikul¹

Abstract

This study aims to monitor antibiotic carryover on medicated feed of complete feed for pigs in 7 feed manufactures (Province: Lopburi 1, Saraburi 3, Nakhon Ratchasima 1, Samut Prakan 1 and Suphanburi 1). The Samples were collected 3 batches and 10 samples in each batch for a manufacture: 1) medicated feed batch, 2) 1st batch after production of medicated feed batch 3) 2nd batch after production of medicated feed batch. Total 210 samples came from 7 feed manufactures. Results show that the percentages of drug carryover in the 1st batch of 7 manufactures were 0.22, 2.34, 1.01, 0.31, 2.46, 4.85 and 0.92, respectively. Percentages of drug carryover of the 2nd batch were 0.17, 1.47, 0.54, 0.27, 0.75, 2.67 and 0.03, respectively. The levels of antibiotic carryover were lower than 5%, which was the acceptable level of the draft of DLD notification on drug carryover for medicated feed. The results demonstrated that process of sequencing or flushing during the manufacturing of complete feed for pigs has been safe and effectively performed.

Keywords: Antibiotics, Drug carryover, Complete feed, Pigs

Research Paper No: 63(2)-0322-097

¹ Division of Animal Feed and Veterinary Products Control, Department of Livestock Development

บทนำ

อาหารสัตว์ที่ผสมยา (Medicated feed) คือ อาหารสัตว์ที่มีส่วนประกอบของยาสัตว์หนึ่งชนิดหรือมากกว่าหนึ่งชนิด โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อการรักษาหรือป้องกันโรคในสัตว์ รวมถึงเป็นอาหารสัตว์ที่พร้อมให้สัตว์กิน โดยไม่ผ่านกระบวนการผลิตอีก (AAFCO, 2018; European commission, 2019; FAO and IFIF, 2004) ในภาคปศุสัตว์ส่วนใหญ่จะใช้อาหารสัตว์ที่ผสมยาในกรณีที่สัตว์ป่วยหรือมีความเสี่ยงในการเกิดโรค เนื่องจากเป็นการเลี้ยงสัตว์ในเชิงอุตสาหกรรมที่มีจำนวนสัตว์ปริมาณมาก และเพื่อความสะดวกในการจัดการสุขภาพระดับฝูงสัตว์ ได้แก่ สุกและไก่เนื้อ (FAO and WHO, 2019) อย่างไรก็ตาม ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในวัตถุประสงค์เพื่อการป้องกันโรค (Prevention/Prophylaxis use) และห้ามใช้ยาในวัตถุประสงค์เพื่อเร่งการเจริญเติบโต (Growth promoter) เนื่องจากการใช้ยาในระดับต่างๆ เป็นการใช้อย่างไม่เหมาะสมและทำให้เชื้อแบคทีเรียสามารถพัฒนาไปสู่การดื้อยา (EPRS, 2016) ดังนั้นการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยาที่ดีมีคุณภาพ เป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่จะช่วยลดและชะลอการเกิดปัญหาเชื้อดื้อยาได้ สำหรับการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยา มีหลักเกณฑ์ในการควบคุม ดังนี้ 1) มีใบอนุญาตผลิตอาหารสัตว์โดยไม่ต้องมีใบอนุญาตผลิตยาสัตว์ เนื่องจากยาสัตว์ที่สามารถใช้ในโรงงานผลิตอาหารสัตว์ได้ต้องเป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุญาตแล้ว (FDA, 2019a; 2019b) 2) มีกระบวนการควบคุมการผลิตหรือผ่านการรับรองหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตอาหารสัตว์ (Good Manufacturing Practice: GMP) (FAO and WHO, 2019; FDA, 2019c; European commission, 2019) 3) มีการตรวจสอบคุณภาพกระบวนการผลิต โดยการตรวจสอบที่สำคัญคือ 3.1) การตรวจสอบด้านปริมาณ ตัวยาสำคัญ และค่าเบี่ยงเบนของยาต้านจุลชีพภายหลังผสม (Tolerance) ในอาหารสัตว์ (FDA, 2019c) 3.2) การกระจายอย่างสม่ำเสมอ เป็นเนื้อเดียวกัน (Homogeneity) ตรวจสอบได้โดยหาค่าสัมประสิทธิ์ความแปรผัน (Coefficient of variation: CV) ซึ่งเป็นค่าที่แสดงถึงประสิทธิภาพการผลิตสามารถผสมเข้ากันเป็นเนื้อเดียวกันได้ดี (UFAS, 2016; ICCF, 2019) 3.3) การทดสอบการปนเปื้อนข้ามของยา (Drug carryover) มีระดับที่กำหนดแตกต่างกันในแต่ละประเทศ เช่น สาธารณรัฐฝรั่งเศส ไม่เกินร้อยละ 5 ในชุดการผลิตแรกที่ถัดจากอาหารสัตว์ที่ผสมยา และไม่เกินร้อยละ 1 ในชุดการผลิตที่สองที่ถัดจากอาหารสัตว์ที่ผสมยา สำหรับราชอาณาจักรเบลเยียมกำหนดให้มีค่าไม่เกินร้อยละ 2.5 สำหรับยาปฏิชีวนะและไม่เกินร้อยละ 3 สำหรับยาถ่ายพยาธิเปรียบเทียบกับขนาดยาระดับต่ำที่สุดตามใบสั่งใช้ยา (Minimum prescribed dose for antibiotics) (Radulovic et al., 2019) สหภาพยุโรปอยู่ระหว่างการปรับปรุงร่างกฎหมายอาหารสัตว์ที่ผสมยาซึ่งได้มีการเสนอร่างไปเมื่อปี พ.ศ. 2557 ให้ชุดการผลิตสุดท้ายมียาต้านจุลชีพปนเปื้อนข้ามไม่เกินร้อยละ 1 และในกรณีเป็นสารออกฤทธิ์อื่นๆ ให้มีค่าการปนเปื้อนข้ามได้ไม่เกินร้อยละ 3 แต่ในปี พ.ศ. 2559 ได้มีการปรับปรุงร่างฉบับดังกล่าวให้มีการปรับค่าการปนเปื้อนข้ามของยาต้านจุลชีพเป็นไม่เกินร้อยละ 3 ทั้งนี้ จะมีการกำหนดค่าการปนเปื้อนข้ามตามระดับความเสี่ยงในการเกิดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ และห้ามการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อการป้องกันโรค (Prevention/Prophylaxis) แต่ยังคงอนุญาตให้ใช้ในการควบคุมโรค (Metaphylaxis) และเพื่อการรักษาโรค (Treatment) ได้ โดยปัจจุบันอยู่ระหว่างการเปิดรับข้อคิดเห็นของประเทศสมาชิก (EPRS, 2016)

สำหรับประเทศไทย กรมปศุสัตว์ได้มีการออกกฎหมายเพื่อกำกับดูแลอาหารสัตว์ที่ผสมยาภายใต้พระราชบัญญัติควบคุมคุณภาพอาหารสัตว์ พ.ศ. 2558 คือ ประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เรื่อง กำหนดลักษณะเงื่อนไขของอาหารสัตว์ที่ผสมยา ที่ห้ามผลิต นำเข้า ขาย และใช้ พ.ศ.2561 มีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 25 กันยายน 2561 มีข้อกำหนดสำหรับโรงงานผลิตอาหารสัตว์ที่จะผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยาต้องเป็นโรงงานที่มีระบบการผลิตอาหารสัตว์ที่ดี ถูกสุขลักษณะ มีสัตวแพทย์ที่มีความรู้กำกับดูแลระบบการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยาเหล่านั้น (กระทรวงเกษตรและสหกรณ์, 2561) นอกจากนี้หลักเกณฑ์ที่กรมปศุสัตว์อยู่ระหว่างดำเนินการจัดทำ เช่น การทดสอบการกระจายอย่างสม่ำเสมอเป็นเนื้อเดียวกัน (Homogeneity) และการทดสอบการปนเปื้อนข้ามของยา (Drug carryover) เป็นต้น

จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น จึงมีความจำเป็นที่จะทำการศึกษาการปนเปื้อนข้ามของยาปฏิชีวนะในการผลิตอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกร เพื่อทราบถึงข้อมูลเบื้องต้นของการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยาในโรงงานผลิตอาหารสัตว์ของประเทศไทย และใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนในการจัดทำและนำมาปรับปรุงการกำกับดูแลคุณภาพการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยา เพื่อให้ได้อาหารสัตว์ที่ผสมยาที่มีคุณภาพและปลอดภัยต่อสัตว์และผู้บริโภคต่อไป รวมถึงช่วยชะลอการเกิดปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพได้

อุปกรณ์และวิธีการ

1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาการปนเปื้อนข้ามของยาปฏิชีวนะในการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยา โดยเก็บตัวอย่างอาหารสัตว์จากโรงงานผลิตอาหารสัตว์ ที่จัดแจ้งเป็นผู้ผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยากับกรมปศุสัตว์ ซึ่งโรงงานต้องได้รับการรับรองระบบการจัดการสุขลักษณะที่ดีในสถานประกอบการ (GMP) และมีสัตวแพทย์ผู้ควบคุมระบบการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยาที่ผ่านการอบรมจากกรมปศุสัตว์ และผลิตอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกร จำนวน 7 โรงงาน (ลพบุรี 1 โรงงาน, สระบุรี 3 โรงงาน, นครราชสีมา 1 โรงงาน, สมุทรปราการ 1 โรงงาน และสุพรรณบุรี 1 โรงงาน) โรงงานละ 30 ตัวอย่าง รวมเป็นจำนวน 210 ตัวอย่าง

2. การเก็บตัวอย่างอาหารสัตว์เพื่อตรวจการปนเปื้อนข้ามของยาปฏิชีวนะ

2.1 เก็บตัวอย่างอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกรชนิดเม็ด จากบริเวณหัวบรรจุ ทุกตัวอย่างนำใส่ถุงซิปล็อคใส และนำใส่ถุงกระดาษที่ป้องกันแสง ตัวอย่างละอย่างน้อย 250 กรัม จากโรงงานผลิตอาหารสัตว์ 7 โรงงาน โรงงานละ 30 ตัวอย่าง รวม 210 ตัวอย่าง ดังนี้

2.1.1 เก็บตัวอย่างอาหารสัตว์จากชุดที่ใส่ยา 10 ตัวอย่าง เพื่อส่งตรวจหาปริมาณตัวยาสำคัญซึ่งให้พิจารณาเก็บตัวอย่างอาหารสัตว์ที่ผสมยา Amoxicillin เป็นลำดับแรก เนื่องจากเป็นยาที่มีการใช้มากในการผสมลงในอาหารสัตว์ (HPSR-AMR, 2020) อย่างไรก็ตามหากโรงงานผลิตอาหารสัตว์ใดไม่มีการใช้ Amoxicillin ให้พิจารณาเก็บอาหารสัตว์ที่ผสมยาตัวอื่นที่ทางโรงงานมีการใช้

2.1.2 เก็บตัวอย่างอาหารสัตว์ซึ่งจะเรียกว่าเป็นอาหารสัตว์ชุดแรกถัดจากชุดที่ใส่ยา (1st Batch) และอาหารสัตว์ชุดที่สองถัดจากชุดที่ใส่ยา (2nd Batch) อย่างละ 10 ตัวอย่างต่อชุด เพื่อตรวจการปนเปื้อนข้ามของยา (Drug carryover)

2.1.3 การเก็บตัวอย่างในแต่ละชุด ให้เริ่มเก็บช่วงเริ่มต้นปล่อยอาหารสัตว์ 3 ตัวอย่าง เก็บช่วงกลางการปล่อยอาหารสัตว์ 4 ตัวอย่าง เก็บช่วงท้ายการปล่อยอาหารสัตว์ 3 ตัวอย่าง รวมเป็น 10 ตัวอย่างต่อชุด

2.1.4 เก็บข้อมูลรายละเอียดตัวอย่างให้ครบถ้วน ข้อมูลที่สำคัญได้แก่ ชื่อยาและปริมาณยาที่ผสมลงในอาหารสัตว์ (กรณี 10 ตัวอย่างแรก จากชุดที่ใส่ยา) ชนิดอาหาร ระยะเวลาที่ใช้ วันที่ผลิต และเลข Lot การผลิต

2.2 เก็บข้อมูลการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยาของโรงงาน ประกอบด้วย ข้อมูลเครื่องผสม (Mixer) ได้แก่ ลักษณะเครื่องผสม (แนวตั้ง แนวนอน) ขนาดของเครื่องผสม, ลักษณะการเทยาเข้าเครื่องผสม ระยะเวลาการผสม ข้อมูลการทำความสะอาดในกระบวนการผลิต (Flushing) หรือข้อมูลการจัดลำดับการผลิต (Sequencing)

2.3 รวบรวมตัวอย่างอาหารสัตว์ที่เก็บจากข้อ 2.1 รวมทั้งสิ้น 210 ตัวอย่าง (30 ตัวอย่างต่อโรงงาน) ส่งตรวจหาปริมาณยาปฏิชีวนะในตัวอย่างด้วยวิธี HPLC และ LC-MS/MS ณ สำนักตรวจสอบคุณภาพสินค้าปศุสัตว์กรมปศุสัตว์

3. คำนวณการปนเปื้อนข้ามของยาปฏิชีวนะ

นำข้อมูลผลตรวจวิเคราะห์ปริมาณยาปฏิชีวนะจากตัวอย่างอาหารสัตว์ในชุดที่ไม่ได้ใส่ยา (1st Batch และ 2nd Batch) มาคำนวณเป็นร้อยละการปนเปื้อนข้ามของยา (Drug carryover) ตามสูตรดังนี้ (UFAS, 2016)

$$\text{ร้อยละการปนเปื้อนข้ามของยา} = \frac{\text{ค่าเฉลี่ยของปริมาณยาที่ตรวจวิเคราะห์ได้จากอาหารในชุดที่ไม่ใส่ยา}}{\text{ปริมาณยาตั้งต้นที่ใส่ในอาหารสัตว์ชุดที่ใส่ยา}} \times 100$$

$$\text{ร้อยละการลดลงของการปนเปื้อนข้ามระหว่าง 1st และ 2nd Batch} = \frac{\text{ค่าเฉลี่ยของปริมาณยา 1st Batch} - \text{2nd Batch}}{\text{ค่าเฉลี่ยของปริมาณยา 1st Batch}} \times 100$$

4. การวิเคราะห์ผล

เก็บรวบรวมข้อมูล และวิเคราะห์ผลการศึกษาโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)

ผลการศึกษา

ข้อมูลการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยา ของโรงงานผลิตอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกร จำนวน 7 โรงงาน มีขั้นตอนการผลิตอาหารสัตว์ดังแสดงในรูปภาคผนวก ผลการศึกษาพบว่าโรงงานทั้ง 7 แห่ง ใช้เครื่องผสมแบบนอน (Horizontal mixer) ลักษณะใบพัดเป็น Ribbon 5 แห่ง และเป็น Paddle 2 แห่ง มีขนาดเครื่องผสมอยู่ในช่วง 1,200-6,000 กิโลกรัม ทุกโรงงานใช้การเทยาปฏิชีวนะลงในเครื่องผสมอาหารสัตว์ (Mixer) ผ่านทางช่อง Hand add มีระยะเวลาการผสม 160-300 วินาที โดยทุกโรงงานมีการจัดการระหว่างการผลิต ได้แก่ การจัดลำดับการผลิต (Sequencing) จำนวน 6 โรงงาน การทำความสะอาดไลน์การผลิต (Flushing) ด้วยวัตถุดับ

เช่น ข้าวโพด รำสด และกากมัน จำนวน 6 โรงงาน และมีโรงงานที่ใช้ทั้งสองวิธีควบคู่กัน จำนวน 5 โรงงาน ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยาของโรงงานผลิตอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกร จำนวน 7 โรงงาน

โรงงาน	ลักษณะเครื่องผสม			การทยา เข้าเครื่อง ผสม	ระยะ เวลา ผสม (วินาที)	การจัดการระหว่างผลิต			
	ตัวเครื่อง	ใบพัด	ขนาด (กิโลกรัม)			Sequencing	Flushing	ปริมาณ Flushing (กิโลกรัม)	คิดเป็น% วัตถุดิบที่ใช้ Flushing ต่อขนาด เครื่องผสม
1	Horizontal	Ribbon	3,500	ช่อง Hand add	240	ไม่มี	ข้าวโพด	2,000	57.14
2	Horizontal	Ribbon	1,200	ช่อง Hand add	180	มี	ข้าวโพด	300	25.00
3	Horizontal	Ribbon	2,200	ช่อง Hand add	240	มี	ข้าวโพด และรำสด	300	13.64
4	Horizontal	Paddle	5,000	ช่อง Hand add	160	มี	ข้าวโพด	2,000	40.00
5	Horizontal	Ribbon	6,000	ช่อง Hand add	160	มี	ไม่มี	ไม่มี	-
6	Horizontal	Ribbon	4,000	ช่อง Hand add	300	มี	ข้าวโพด	2,000	50.00
7	Horizontal	Paddle	4,000	ช่อง Hand add	240	มี	วัตถุดิบและ กากมัน	500	12.50

การผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยาของโรงงานผลิตอาหารสัตว์โรงงานที่ 1 ใช้ยา Chlortetracycline ปริมาณ 400 ppm สำหรับผสมอาหารสัตว์ชุดที่ใส่ยา โรงงานที่ 2-6 ใช้ยา Amoxicillin ปริมาณ 300 ppm 400 ppm 500 ppm 300 ppm และ 300 ppm ตามลำดับ สำหรับผสมอาหารสัตว์ชุดที่ใส่ยา และโรงงานที่ 7 ใช้ยา Tiamulin ปริมาณ 200 ppm สำหรับผสมอาหารสัตว์ชุดที่ใส่ยา ผลการศึกษาพบว่าภายหลังการผลิตอาหารชุดที่ใส่ยา ทุกโรงงานมีการจัดการระหว่างผลิตคั่นระหว่างชุดที่ใส่ยาและชุดที่ไม่ได้ใส่ยา ทำให้เมื่อเปรียบเทียบปริมาณยาปฏิชีวนะซึ่งเก็บจากอาหารสัตว์ชุดที่ใส่ยา และเก็บจากอาหารสัตว์ชุดแรกถัดจากชุดที่ใส่ยา (1st Batch) และชุดที่สองถัดจากชุดที่ใส่ยา (2nd Batch) พบว่ามีค่าเฉลี่ยปริมาณยาปฏิชีวนะที่ตรวจพบลดลงตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลตรวจวิเคราะห์ปริมาณยาปฏิชีวนะในตัวอย่างอาหารสัตว์ซึ่งเก็บจากชุดที่ใส่ยา และเก็บจากชุดแรก ถัดจากชุดที่ใส่ยา (1st Batch) และชุดที่สองถัดจากชุดที่ใส่ยา (2nd Batch)

โรงงาน	ยาปฏิชีวนะตั้งต้น	ผลตรวจวิเคราะห์ปริมาณยาปฏิชีวนะในตัวอย่างอาหารสัตว์*						
		ชุดที่ใส่ยา		1 st Batch		2 nd Batch		
		ปริมาณ	ค่าเฉลี่ย	ช่วง	ค่าเฉลี่ย	ช่วง	ค่าเฉลี่ย	ช่วง
สารออกฤทธิ์	(ppm)	(mean ±SD)	ปริมาณยา	(mean ±SD)	ปริมาณยา	(mean ±SD)	ปริมาณยา	
1	Chlortetracycline	400	340.75±	325.92-	0.88±	0.35-	0.67±	0.34-
			15.03	367.20	0.40	1.58	0.20	1.10
2	Amoxicillin	300	228.17±	66.50-	7.03±	4.57-	4.41±	2.94-
			112.98	374.75	1.81	9.35	1.78	9.15
3	Amoxicillin	400	318.25±	242.00-	4.04±	2.59-	2.15±	1.34-
			39.24	364.25	1.41	6.90	0.81	3.48
4	Amoxicillin	500	460.60±	412.00-	1.54±	1.06-	1.33±	1.00-
			34.97	533.00	0.32	2.11	0.41	2.36
5	Amoxicillin	300	313.46±	299.55-	7.37±	6.02-	2.26±	1.56-
			8.41	324.62	0.76	8.70	0.64	3.66
6	Amoxicillin	300	286.30±	207.50-	14.54±	11.52-	8.02±	6.30-
			46.59	341.00	1.59	16.88	2.13	13.10
7	Tiamulin	200	161.33±	154.37-	1.84±	1.51-	0.06±	0.05-
			5.68	172.30	0.28	2.28	0.01	0.07

หมายเหตุ: * วิธีวิเคราะห์ปริมาณยาปฏิชีวนะในตัวอย่างอาหารสัตว์

Tetracyclines (HPLC) In-house method: BQCLP_FQL_TO(RE)_T5.4_02 based on Journal of Chromatography A, 2005, vol.1088,p.169-174 LOD/LOQ of Chlortetracycline = 0.50/1.00 ppm

Beta-lactams Confirmation method (LC-MS/MS) In-house method: based on Journal of Pharmaceutical and Biomedical A, 2013 vol.85,p.169-178 LOD/LOQ of Amoxicillin = 0.05/0.08 ppm

Macrolides Confirmation method (LC-MS/MS) In-house method: BQCLP_FQCLP_TO(RE)_T09_07 based on Journal of Chromatography B, 753(2011) 189-202 LOD/LOQ of Tiamulin = 0.02/0.05 ppm

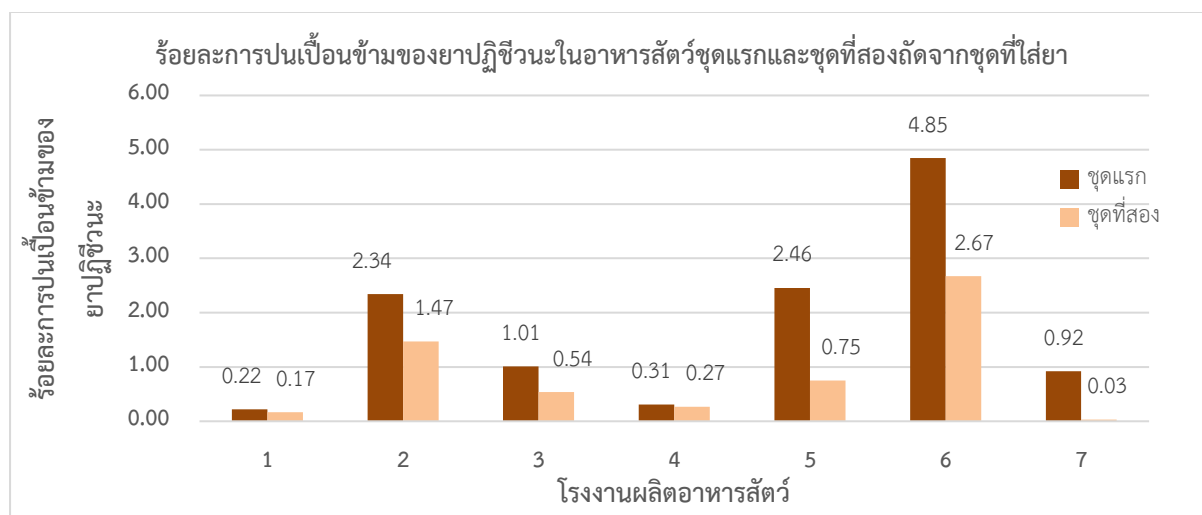
การศึกษการปนเปื้อนข้ามของยา (Drug carryover) จากชุดแรกถัดจากชุดที่ใส่ยา (1st Batch) และจากชุดที่สองถัดจากชุดที่ใส่ยา (2nd Batch) พบว่าโรงงานลำดับที่ 1-7 มีร้อยละการปนเปื้อนข้ามใน 1st Batch เป็น 0.22 2.34 1.01 0.31 2.46 4.85 และ 0.92 ตามลำดับ และมีร้อยละการปนเปื้อนข้ามใน 2nd Batch เป็น 0.17 1.47 0.54 0.27 0.75 2.67 และ 0.03 ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยของการปนเปื้อนข้ามใน 1st และ 2nd Batch เป็นร้อยละ 1.73 และ 0.84 ตามลำดับ ทุกโรงงานมีค่าเฉลี่ยร้อยละการปนเปื้อนข้ามใน 2nd Batch

ลดลงจาก 1st Batch คิดเป็นเฉลี่ยร้อยละ 51.28 (ร้อยละการลดลงระหว่าง 1st และ 2nd Batch อยู่ในช่วง 13.64-96.74 ดังแสดงในตารางที่ 3 และแผนภูมิที่ 1

ตารางที่ 3 แสดงค่าร้อยละการปนเปื้อนข้ามของยา (Drug carryover) ในชุดแรกถัดจากชุดที่ใส่ยา (1st Batch) และในชุดที่สองถัดจากชุดที่ใส่ยา (2nd Batch) เปรียบเทียบกับปริมาณยาตั้งต้นที่ใส่ในอาหารสัตว์ชุดที่ใส่ยา

โรงงาน	ปริมาณยาปฏิชีวนะตั้งต้น ที่ใส่ในอาหารสัตว์ ชุดที่ใส่ยา		ปริมาณยาปฏิชีวนะที่ตรวจพบในตัวอย่างอาหารสัตว์				ร้อยละการปนเปื้อนข้าม ที่ลดลงระหว่าง 1 st และ 2 nd Batch
	สารออกฤทธิ์	ปริมาณ (ppm)	1 st Batch		2 nd Batch		
			ค่าเฉลี่ย (ppm)	ร้อยละการ ปนเปื้อนข้าม*	ค่าเฉลี่ย (ppm)	ร้อยละ ปนเปื้อนข้าม*	
1	Chlortetracycline	400	0.88	0.22	0.67	0.17	23.86
2	Amoxicillin	300	7.03	2.34	4.41	1.47	37.27
3	Amoxicillin	400	4.04	1.01	2.15	0.54	46.78
4	Amoxicillin	500	1.54	0.31	1.33	0.27	13.64
5	Amoxicillin	300	7.37	2.46	2.26	0.75	69.34
6	Amoxicillin	300	14.54	4.85	8.02	2.67	44.84
7	Tiamulin	200	1.84	0.92	0.06	0.03	96.74
	ค่าเฉลี่ย			1.73		0.84	51.28

หมายเหตุ * เปรียบเทียบกับระดับปริมาณยาปฏิชีวนะตั้งต้นที่ใส่ลงในอาหารสัตว์ในชุดที่ใส่ยา



แผนภูมิที่ 1 แสดงค่าร้อยละการปนเปื้อนข้ามของยา (Drug carryover) ของอาหารสัตว์ที่ผสมยาจากโรงงานผลิตอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปสำหรับสุกร จำนวน 7 โรงงาน เทียบระหว่างชุดแรกและชุดที่สองถัดจากชุดที่ใส่ยา

วิจารณ์ผล

ข้อมูลในตารางที่ 1 ซึ่งเป็นข้อมูลการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยาของโรงงานผลิตอาหารสัตว์พบว่า มี 6 โรงงาน ที่มีการทำความสะอาดตลอดไลน์การผลิตโดยใช้วัตุดิบ เช่น ข้าวโพด รำสด และกากมัน และใช้ ปริมาณของวัตุดิบ Flushing อยู่ระหว่าง 300-2,000 กิโลกรัม คิดเป็นร้อยละ 12.50-57.14 ของขนาดเครื่องผสม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Harner III, Herrman และ Falk & Behnke (1996) ที่แนะนำให้ใช้วัตุดิบ ในการ Flushing ปริมาณอย่างน้อยร้อยละ 5-10 ของขนาดเครื่องผสม รวมถึงวัตุดิบที่ใช้ควรมีปริมาณไม่น้อยกว่า 90 กิโลกรัม ซึ่งปริมาณของวัตุดิบที่แนะนำดังกล่าวจะสามารถลดการปนเปื้อนข้ามได้

ข้อมูลในตารางที่ 2 เป็นผลตรวจวิเคราะห์ปริมาณยาปฏิชีวนะในตัวอย่างอาหารสัตว์ พบว่ามีความ แตกต่างของปริมาณยาปฏิชีวนะที่ตรวจพบ แม้ว่าจะเก็บตัวอย่างจากชุดการผลิตเดียวกันในแต่ละโรงงาน ความแตกต่างของปริมาณยาที่ตรวจวิเคราะห์ได้อาจเนื่องมาจากสาเหตุและปัจจัยร่วมอื่นๆ ดังนี้ 1) การกระจายตัว อย่างสม่ำเสมอเป็นเนื้อเดียวกันของตัวยา (Homogeneity) ซึ่งจะขึ้นอยู่กับขนาดอนุภาค (Particle size) คุณสมบัติด้านไฟฟ้าสถิต (Electrostatic properties) และชนิดเครื่องผสม (Type of mixing) 2) ความเข้ากันได้ ของตัวยา (Compatibility) ซึ่งจะขึ้นอยู่กับส่วนประกอบในอาหารสัตว์ 3) ความคงตัวของยา (Stability) ซึ่งกระบวนการ อัดเม็ดต้องผ่านความร้อนสูงถึง 85-110 องศาเซลเซียส อาจทำให้ยาบางส่วนเสื่อมสลายไปได้ (CVMP, 1996) ดังนั้นในการตรวจการปนเปื้อนข้ามควรมีการทดสอบค่าเบี่ยงเบนของยาปฏิชีวนะภายหลังการผสมลงในอาหารสัตว์ (Tolerance) ควบคู่ไปด้วย

ข้อมูลในตารางที่ 3 ที่แสดงค่าร้อยละการปนเปื้อนข้ามของยาในชุดที่มีการผลิตหลังจากชุดที่ใส่ยา โดยทั้ง 1st และ 2nd Batch ของทั้ง 7 โรงงาน เป็นอาหารสัตว์ที่ไม่ใช่อาหารสัตว์ระยะสุดท้ายหรือระยะให้ผลผลิต พบว่า 1st Batch มีค่าการปนเปื้อนข้ามอยู่ระหว่าง 0.22-4.85 และมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.73 เมื่อเทียบกับค่า มาตรฐานของร่างประกาศกรมปศุสัตว์ว่าด้วยการกำหนดหลักเกณฑ์และวิธีการควบคุมการผลิตอาหารสัตว์ ที่ผสมยาที่กำหนดให้มีค่าการปนเปื้อนข้ามของยาในชุดการผลิตถัดมาไม่เกินร้อยละ 5 เมื่อเทียบกับชุดที่ใส่ยา ในอาหารสัตว์ เว้นแต่อาหารสัตว์ระยะสุดท้ายหรือระยะที่กำลังให้ผลผลิตซึ่งกำหนดค่าการปนเปื้อนข้ามไม่เกิน ร้อยละ 1 (กรมปศุสัตว์, 2563) พบว่าทุกโรงงานมีค่าร้อยละการปนเปื้อนข้ามผ่านเกณฑ์ของกรมปศุสัตว์ ทั้งนี้ เนื่องมาจากทั้ง 7 โรงงานมีกระบวนการจัดการในการผลิตอาหารสัตว์ที่ใส่ยาและไม่ใส่ยา ได้แก่ การจัดลำดับ การผลิต (Sequencing) หรือการทำความสะอาดกระบวนการผลิต (Flushing) ซึ่งพบว่าวิธีการดังกล่าวสามารถ ลดการปนเปื้อนข้ามได้ อย่างไรก็ตามควรมีการทดสอบประสิทธิภาพของการ Sequencing เป็นระยะอย่าง สม่ำเสมอ และห้ามนำวัตุดิบที่ใช้ในการ Flushing ครั้งแรก ไปผลิตอาหารสัตว์ระยะให้ผลผลิต เช่น ไก่อระยะไข่ วัชระยะให้นม และอาหารสัตว์ระยะก่อนเข้าโรงฆ่าสัตว์ รวมถึงรถที่ใช้ในการขนส่งอาหารสัตว์ที่ผสมยาชนิด Bulk ภายหลังการขนส่งควรมีการ Flushing เพื่อลดการปนเปื้อนข้ามด้วย (Harner III, Herrman, Falk & Behnke, 1996; ICCF, 2019 and FAO and WHO, 2019) นอกจากนี้ผลการศึกษาพบว่าค่าการปนเปื้อนข้าม ของ 2nd Batch มีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 0.03-2.67 และมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.84 โดยหากเปรียบเทียบการ

ปนเปื้อนข้ามระหว่าง 1st และ 2nd Batch พบว่ามีค่าลดลงอยู่ในช่วงร้อยละ 13.64-96.74 และมีค่าเฉลี่ยของ ทั้ง 7 โรงงานเป็นร้อยละ 51.28

การศึกษานี้พบว่าค่าการปนเปื้อนข้ามเมื่อเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐานของประเทศเบลเยียม ซึ่งได้ กำหนดค่าการปนเปื้อนข้ามของยาปฏิชีวนะไม่เกินร้อยละ 2.5 เปรียบเทียบกับขนาดยาระดับต่ำที่สุดตามใบสั่ง ใช้นยา (Radulovic et al., 2019) พบว่ามี 1 โรงงาน ที่ไม่ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน คือโรงงานที่ 6 โดยมีค่าการ ปนเปื้อนข้ามใน 1st และ 2nd Batch ร้อยละ 4.85 และ 2.67 ตามลำดับ นอกจากนี้เมื่อนำค่าการปนเปื้อนข้าม ไปเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐานของประเทศฝรั่งเศส ซึ่งกำหนดให้การปนเปื้อนข้ามของยาปฏิชีวนะไม่เกินร้อยละ 5 ใน 1st Batch และไม่เกินร้อยละ 1 ใน 2nd Batch (Radulovic et al., 2019) พบว่า 1st Batch ทุกโรงงาน มีค่าการปนเปื้อนข้ามผ่านเกณฑ์ที่กำหนดของประเทศฝรั่งเศส แต่พบว่า 2nd Batch ไม่ผ่านเกณฑ์ที่กำหนด จำนวน 2 โรงงาน คือ โรงงานที่ 2 และ 6 เพราะมีค่าการปนเปื้อนข้ามเกินร้อยละ 1 จะเห็นได้ว่าถึงแม้โรงงาน ทั้งสองนี้และจะมีกระบวนการจัดการในการผลิตอาหารสัตว์ระหว่างชุดที่ใส่ยาและไม่ใส่ยา ได้แก่ การ Sequencing และ Flushing แต่เนื่องจากมีค่าการปนเปื้อนข้ามที่ยังไม่ผ่านตามเกณฑ์ ดังนั้นจึงควรมีการ ประเมินความเสี่ยงในการปนเปื้อนข้ามของกระบวนการผลิต นอกจากนี้จึงอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมว่าการ ปนเปื้อนข้ามที่เกิดขึ้นในกระบวนการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยาของโรงงานดังกล่าว มีปัจจัยอื่นที่นอกเหนือจากการ Sequencing และ Flushing ที่มีผลต่อการตกค้างของยาหรือไม่ เนื่องจากการปนเปื้อนข้ามของยายังมีสาเหตุ มาจากการตกค้างในส่วนต่างๆ ของกระบวนการผลิต เช่น เครื่องผสม (Mixer) ถังพัก (Surge-bin) กระจ้อ (Conveyor) รางลำเลียง (Elevator) เครื่องอัดเม็ด (Pellet-mill) การทำให้แห้ง (Dryer) อาจมีอาหารสัตว์ที่ ผสมยาตกค้างอยู่ได้ เป็นต้น (Feedmachinery, 2006) จึงอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมและเก็บตัวอย่างเพื่อ ตรวจสอบวิเคราะห์การตกค้างของอาหารสัตว์ที่ผสมยาในแต่ละจุดของกระบวนการผลิต รวมถึงการปรับปรุง เครื่องมือและอุปกรณ์ในกระบวนการผลิตที่อาจทำให้เกิดความเสี่ยงในการตกค้างของยาได้

ทั้งนี้ การกำหนดค่าการปนเปื้อนข้ามของยาปฏิชีวนะเป็นสิ่งที่มีความซับซ้อน และแต่ละประเทศก็มีการ กำหนดค่านี้ที่แตกต่างกัน แม้แต่ในสหภาพยุโรปการกำหนดค่าการปนเปื้อนข้ามของยายังอยู่ในระหว่างการ ปรับปรุงและเปิดรับข้อคิดเห็นของประเทศสมาชิก เพื่อจะได้มาซึ่งค่าที่กำหนดที่เหมาะสมและประเทศสมาชิก สามารถปฏิบัติได้ (EPRS, 2016) ซึ่งหลักสำคัญคือการผลิตอาหารสัตว์ที่มีคุณภาพและมีความปลอดภัย (Feed safety) ที่จะส่งผลต่อความปลอดภัยของผู้บริโภคด้วย

สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาการปนเปื้อนข้ามทั้ง 7 โรงงาน จำนวน 210 ตัวอย่าง ในโรงงานผลิตอาหารสัตว์ผสม สำเร็จรูปสำหรับสุกร ซึ่งเป็นอาหารสัตว์ที่ไม่ใช่อาหารสัตว์ระยะสุดท้ายหรือระยะให้ผลผลิต พบว่ามีร้อยละการ ปนเปื้อนข้ามของ 1st Batch อยู่ระหว่าง 0.22-4.85 และการศึกษานี้มีการเก็บตัวอย่างอาหารสัตว์ใน 2nd Batch พบว่ามีค่าร้อยละการปนเปื้อนข้ามอยู่ระหว่าง 0.03-1.47 โดยค่าร้อยละการปนเปื้อนข้ามของทั้ง 7 โรงงาน ผ่านตามเกณฑ์ของร่างประกาศกรมปศุสัตว์ที่ได้กำหนดไว้ ทั้งนี้เนื่องมาจากมีการจัดการขั้นตอน ระหว่างการผลิตที่มีประสิทธิภาพ ได้แก่ การจัดลำดับการผลิต (Sequencing) หรือการทำความสะอาดไลน์การผลิต

(Flushing) ด้วยวัตถุติด ซึ่งข้อมูลจากการศึกษานี้สามารถใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นเพื่อสนับสนุนการกำหนดเกณฑ์มาตรฐานของค่าการปนเปื้อนข้ามของอาหารสัตว์ที่ผสมยาของประเทศไทยได้

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นข้อมูลเบื้องต้นของโรงงานผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยา ที่อยู่ในกำกับดูแลของกรมปศุสัตว์ โดยปัจจุบันมีโรงงานผลิตอาหารสัตว์ที่จัดแจ้งเป็นผู้ผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยากับกรมปศุสัตว์ จำนวน 72 โรงงาน (ข้อมูล ณ เดือนกรกฎาคม 2563) และกรมปศุสัตว์อยู่ในขั้นตอนการจัดทำร่างประกาศกรมปศุสัตว์ ว่าด้วยการกำหนดหลักเกณฑ์และวิธีการควบคุมการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยา ที่จะมีข้อกำหนดการปนเปื้อนข้ามของยาที่เหมาะสม และผู้ประกอบการผลิตอาหารสัตว์สามารถปฏิบัติตามได้ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงการตกค้างของยาในขั้นตอนการผลิตอาหารสัตว์ เช่น ถังผสม รังลำเรียง หัวบรรจุ เนื่องจากลักษณะของเครื่องจักร ลักษณะของยา ขนาดโมเลกุล ความหนืด อาจมีผลต่อการกระจายตัวของยา และการตกค้างของยาในระบบการผลิตอาหารสัตว์ที่ผสมยา เพื่อนำมาประเมินความเสี่ยงและจัดการเพื่อลดความเสี่ยงของยาที่ตกค้างในระบบให้น้อยที่สุด และควรมีการศึกษาถึงแนวทางในการจัดการวัตถุติดอาหารสัตว์ที่นำมาทำความสะอาดไลน์การผลิต ว่าภายหลังจากนำไปใช้มีการจัดเก็บอย่างเหมาะสม และการนำกลับมาใช้ใหม่ไม่ก่อให้เกิดความเสี่ยงการปนเปื้อนไปสู่อาหารสัตว์ในสูตรที่ไม่มีการใช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ

กิตติกรรมประกาศ

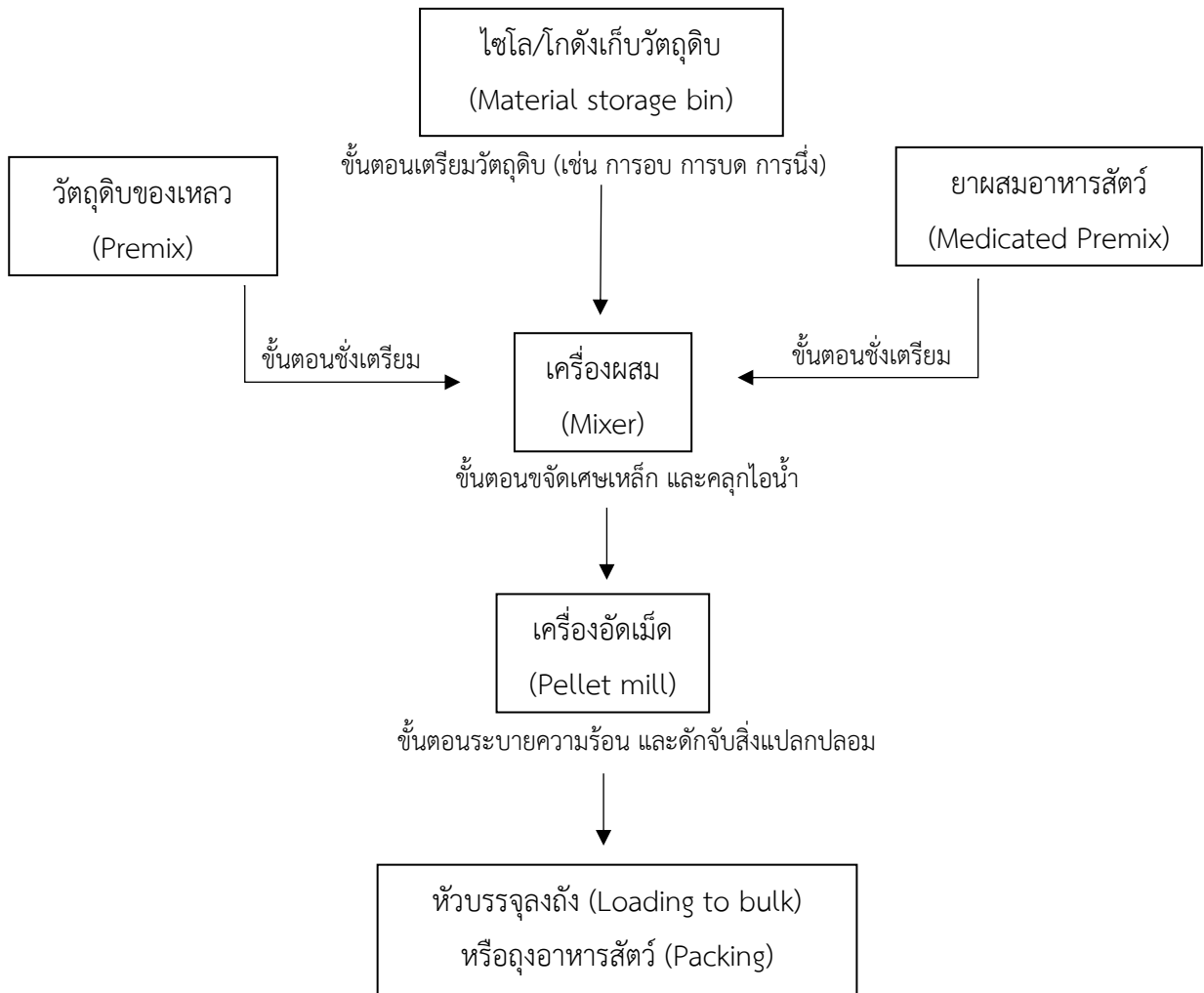
ผู้เขียนขอขอบคุณ น.สพ.รักไทย งามภักดิ์ ผู้อำนวยการกองควบคุมอาหารและยาสัตว์ ที่ให้คำปรึกษาและสนับสนุนในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ สพ.ญ. ธนิตา หรินทรานนท์ ผู้เชี่ยวชาญด้านมาตรฐานการปศุสัตว์ระหว่างประเทศ สำนักพัฒนาระบบและรับรองมาตรฐานสินค้าปศุสัตว์ น.สพ. ศศิ เจริญพจน์ ผู้เชี่ยวชาญด้านพัฒนาระบบและรับรองคุณภาพวัตถุดิบตรรายด้านการปศุสัตว์ สพ.ญ. จุฬาทพร ศรีหนา หัวหน้าฝ่ายยาสัตว์และการจัดการเชื้อดื้อยา กองควบคุมอาหารและยาสัตว์ และ สพ.ญ. คณิงนิจ ก่อธรรมฤทธิ์ ที่ได้กรุณาให้ความรู้คำแนะนำ และข้อเสนอแนะทางวิชาการสำหรับการวิจัย ผู้อำนวยการและบุคลากรของสำนักตรวจสอบคุณภาพสินค้าปศุสัตว์ที่ดำเนินการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่าง เจ้าหน้าที่ของสำนักงานปศุสัตว์จังหวัด และสำนักงานปศุสัตว์เขต ที่ช่วยประสานการดำเนินงานในพื้นที่ และคณะกรรมการวิชาการ กองควบคุมอาหารและยาสัตว์ ที่ให้ข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับการเขียนงานวิจัย ทำให้ผลงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- กรมปศุสัตว์. 2563. (ร่าง) ประกาศกรมปศุสัตว์ เรื่อง กำหนดหลักเกณฑ์และวิธีการควบคุมการผลิตอาหารสัตว์ ที่ผสมยา พ.ศ. 2563
- กระทรวงเกษตรและสหกรณ์. 2561. ประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เรื่อง กำหนดลักษณะเงื่อนไขของ อาหารสัตว์ที่ผสมยา ที่ห้ามผลิต นำเข้า ขาย และใช้ พ.ศ.2561. แหล่งที่มา : <http://afvc.dld.go.th/images/file-download/AMR/610801-1-1.PDF>
- Association of American Feed Control Officials. 2018. Medicated feed program. *AAFCO 2018 official publication*. Chapter five: 300-325.
- Committee for veterinary medicinal products. 1996. Additional quality requirements for products intended incorporation into animal feeding-stuffs (medicated premixes). *European Medicines Agency*. Retrieved from <https://www.ema.europa.eu/en/additional-quality-requirements-products-intended-incorporation-animal-feeding-stuffs-medicated>
- European Parliament Research Service. 2016. Review of medicated feed legislation. Retrieved from http://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document.html?reference=EPRS_BRI%282016%29583843
- European commission. 2019. Regulation (EU) 2019/4 of the European Parliament and of the Council on the manufacture, placing on the market and use of medicated feed, amending Regulation (EC) No 183/2005 of the European Parliament and of the Council and repealing Council Directive 90/167/EEC. *Official journal of the European Union*. L4/1-23..
- Feedmachinery. 2006. Avoiding Drug Carryover During Feed Processing and Delivery, Part 2. Retrieved from https://www.feedmachinery.com/articles/feed_technology/avoiding_drug_carryovca-part2/
- Food and Agriculture Organization and International Feed Industry Federation. 2004. Code of practice in good animal feeding (CAC/RCP 54-2004). *FAO animal production and health manual*. 61-68.
- Food and Agriculture Organization and World Health Organization. 2019. Carryover in feed and transfer from feed to food of unavoidable and unintended residues of approved veterinary drugs. *FAO animal production and health*. Report13.
- Food and Drug Administration. 2019a. CFR-Title 21 Chapter I Subchapter E Part 515 Medicated feed mill license. Code of Ferderal Regulations. Retrieved from <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=515&showFR=1>

- Food and Drug Administration. 2019b. Medicated feeds. Retrieved from <https://www.fda.gov/animal-veterinary/animal-food-feeds/medicated-feeds>
- Food and Drug Administration. 2019c. CFR-Title 21 Chapter I Subchapter C Part 255 Current good manufacturing practice for medicated feeds. Code of Federal Regulations. Retrieved from <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?CFRPart=225&showFR=1>
- Harner III, J., Herrman, T., Falk, J., & Behnke, K. 1996. Beef Cattle Handbook: Avoiding drug carryover during feed processing and delivery. Retrieved from <http://www.iowabeefcenter.org/bch/AvoidingDrugCarryover.pdf>
- International Cooperation for Convergence of Technical Requirements for the Assessment of Feed Ingredients Steering Committee. 2019. ICCF Guidance #03 Homogeneity Testing of Feed Ingredients 4 October 2019 At Step 4: Public Consultation. Retrieved from <https://ifif.org/wp-content/uploads/2019/10/ICCF-Guidance-Homogeneity-Testing-Step4.pdf>
- Radulovic, S., Sefer, D., Markovic, R., Lukic, M., Nikolic, A., & Milicevic, D. 2019. Risk assessment and risk management of contaminants in the feed to food chain. Retrieved from <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1755-1315/333/1/012030/pdf>
- Thai working group on Health Policy and Systems Research on antimicrobial resistance. (2020). Thailand's one health report on antimicrobial consumption and antimicrobial resistance 2018. IHPP, 1-146.
- Universal Feed Assurance Scheme. 2016. UFAS Guidance Sampling and testing. Retrieved from <https://www.aictradeassurance.org.uk/latest-documents/ufas-guidance-sampling-and-testing.pdf>

ภาคผนวก



รูป ขั้นตอนการผลิตอาหารสัตว์ผสมสำเร็จรูปชนิดเม็ดสำหรับสุกร