



تجزیه و تحلیل خطرات و کنترل نقاط بحرانی در اتاق تمیز

دکتر علی اصغر صفری فرد [PhD]

نویسنده، مشاور و مدرس

Management & GXP

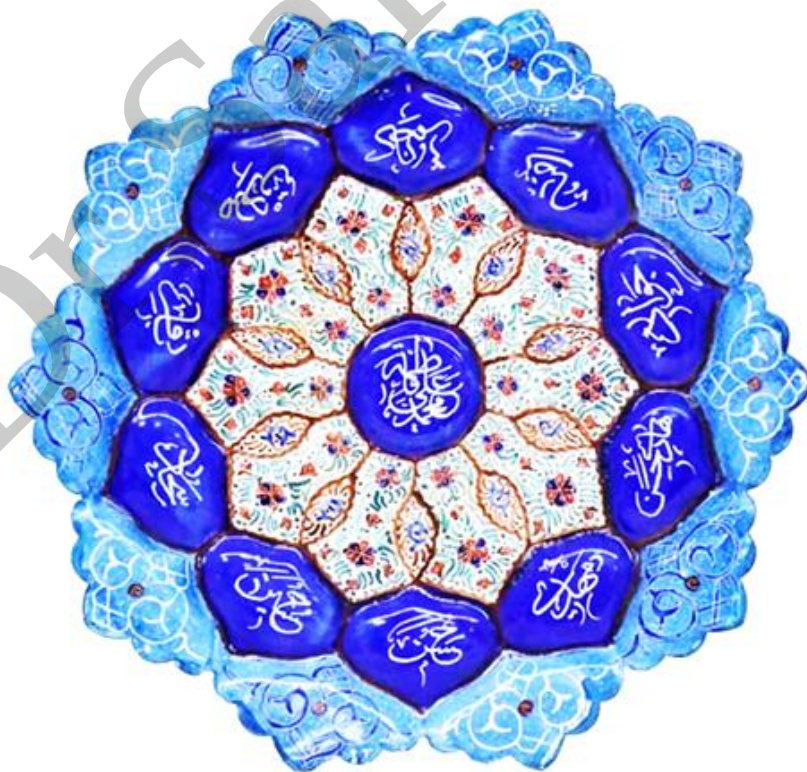
(GMP, GLP, GSP/GDP, HSE, Cleanroom)





بهترین سلام‌ها و درودهای خداوند، فرشتگان، عرفا و صلحا

تقدیم به روح مطهر خواجه دو عالم، حضرت رسول اعظم (ص) و خاندان گرانقدرش (ع)





تجزیه و تحلیل خطرات
و کنترل نقاط بحرانی در اتاق تمیز
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

نویسنده، مشاور و مدرس
Management & GXP
(GMP, GLP, GSP/GDP, Cleanroom)

safarifardas@Gmail.com

۰۹۱۲۲۱۳۷۱۴۴

سوابق تدریس دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

GMP, GLP, GSP/GDP, HSE & Cleanroom

شرکت‌های تولیدی: نامن - مشهد مقدس، دکتر عیبدی، شهید قاضی - تبریز، هلال ایران (سها)، فارابی - اصفهان، شفا، ابوریحان، سینادارو، لقمان، پویش دارو، گروه دارویی برکت، کارخانجات داروبخش، تولید مواد اولیه داروبخش (تماد)، شیمی دارویی داروبخش، شرکت توزیع داروبخش، رازک، اکتوورکو، کوثر، فارما شیمی، ایران هورمون، جابراین حیاب، توفیق دارو، شفا فارمد، کیمیاگران امروز - شازند، ارسطو - ساوه، آوه سینا - ساوه، اکسیر - بروجرد، نشاط دارو - ساوه، سه‌دال ناتو - ساوه، بهان‌سار - ساوه، نمک پارس کاوه - ساوه، رهاورد تامین - ساوه، صنایع دینه ایران - قزوین، دنون لبنی پارس (دنت) - آبیگ، لینیات و بستنی دومینو، طبیب درمان پژوهش قلب - کاشان، پدیده شیمی جم، هستی آریا شیمی، آراین سلامت سینا، طبیعت سبز (سینره)، فارما زند، آتی درمان، رستاک طب پارسه، البرز دارو - قزوین، آفا شیمی، رویان دارو - سمنان، فرآیند شیمی حکیم - تاکستان، مصون دارو، توسعه بن‌دا فرآور، سلامت پرمون امین، پیشگامان سنجش ایستاتیس، گروه شرکت‌های درمان‌باب، شرکت مادر تخصصی پالایش و پژوهش خون، مراکز پلاسمافرزیز تولیدی بیودارو، داروبلاسمای ایرانیان - قائمیه، دابا آراین دارو - شهر ری، خوارزمی - اسلام‌شهر و فردیس - البرز

صنایع: صنایع الکترونیک ایران (صا ایران) وزارت دفاع، سازمان پژوهش و نوآوری‌های دفاعی (سپند) وزارت دفاع، مجتمع فولاد چادرملو - اردکان یزد، فولاد غدیر ایرانیان - اردکان یزد، آهن و فولاد ارفع - اردکان یزد، گندله سازی سه چاهون - بافق یزد، خودروسازی زامیاد، خودروسازی پارس خودرو، خودروسازی سیلان خودرو مایوان - اردبیل، نفت ایرانول، سرمایه‌گذاری دارویی تامین (تیبیکو)، گروه صنعتی مینو، مروارید پنی‌ریز، گروه صنعتی مهرابزار، پیشرو صنعت سلامت ایرانیان (کارخانه نوآوری و صنایع خلاق البرز)، چاپ و بسته‌بندی کیسان چاپ - فرودگاه پیام، پردازش تصویر رایان، تصویر نگار جاوید، بخش ممتاز، میلان پارس فارمد - تبریز

دانشگاه‌ها: دانشگاه فرماندهی و ستاد (دافوس) ارتش جمهوری اسلامی ایران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشگاه علوم پزشکی تهران (مرکز تحقیقات و بانک فرآورده‌های پیوندی ایران - پژوهشگاه ژن، سلول و بافت)، دانشگاه علوم پزشکی تبریز (مرکز رشد بیوتکنولوژی دارویی)، واحد آموزش الکترونیکی دانشگاه آزاد اسلامی، سازمان جهاد دانشگاهی، موسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون

مراکز تحقیقاتی و پژوهشی: مجتمع تولیدی تحقیقاتی اتسینتو پاستور ایران، موسسه واکسن و سرم‌سازی رازی - حصارک کرج، پژوهشگاه رویان، شرکت فناوری بن‌یافته‌های رویان، شرکت زیست فن‌آوری کوثر

سازمان‌ها و انجمن‌ها: انجمن تولید کنندگان و صادرکنندگان تجهیزات و ملزومات پزشکی و دارویی، هیأت امنای صرفه جویی ارزی (وابسته به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی)، بسیج جامعه پزشکی ایران، بسیج جامعه پزشکی سازمان انتقال خون ایران، انجمن علمی جراحان عمومی ایران، انجمن علمی پرودنتولوژی ایران، انجمن تالاسمی ایران، انجمن پزشکان عمومی استان فارس، ستاد مرکزی سازمان انتقال خون ایران، ادارات کل انتقال خون استان‌های تهران، خراسان رضوی، کهگیلویه و بویراحمد، سمنان و خراسان شمالی

موسسه‌های آموزشی: مرکز آموزش و تحقیقات صنعتی ایران، مدیریت بهین آفرین رهیاب یزد، موسسه‌های آموزشی افق فارمد، نوآوران صنعت پویای پیشرو، آفاق صنعت، دانش پویان، تسهیلگران توسعه تفکر، کاوشگران راستین، فیدار دانش، مرزبان کیفیت دانش، اکسیر دانش، معیار دانش اصفهان، بهینه پرداز آرتا قزوین، نوبانگ اندیشه زنجان، حامیان توسعه اصفهان، نوین پارسیان کرج و آکادمی مدیریت دانش نوین

دکتر علی اصغر صفری فرد

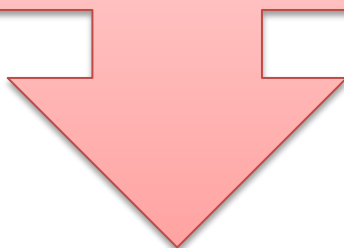
دارای سابقه تدریس در ۱۲۰ دانشگاه، پژوهشگاه، مرکز آموزش عالی،

انستیتو، نهاد، سازمان، شرکت تولیدی و موسسه آموزشی

۰۹۱۲۲۱۳۷۱۴۴



**تجزیه و تحلیل خطرات
و کنترل نقاط بحرانی در اتاق تمیز**





برای توانایی در مورد کنترل آلودگی در اتاق تمیز در ابتدا باید ارزیابی خطرات مختلف انجام شود.

تجزیه و تحلیل خطرات و کنترل نقاط بحرانی (HACCP- Hazard Analysis and Critical Control Point)

در اتاق تمیز دارای هفت مرحله می‌باشد:



شناسایی منابع آلودگی و راه‌های انتقال آن

✓ منابع آلودگی

مثال‌هایی از منابع آلودگی در اتاق تمیز شامل موارد ذیل هستند:

- مناطق و فضاهای کثیف مجاور اتاق تمیز
- ورودی هوای فیلتر نشده
- هوای اتاق
- سطوح
- افراد
- ماشین‌آلات و تجهیزات در حال کار
- مواد اولیه
- ظروف و ویال‌ها
- لوازم بسته بندی

اتاق‌ها و فضاهای مجاور اتاق تمیز، احتمالا از اتاق تمیز کمتر تمیز می‌باشند. مناطق ایرلاک جهت ورود مواد و اتاق‌های تعویض لباس، به علت فعالیت‌هایی که در آن‌ها صورت می‌گیرد، آلوده‌تر از اتاق تمیز هستند. آلودگی در راهروهای بیرونی و سرویس‌ها ممکن است غیر قابل کنترل باشد. اگر هوای ورودی به اتاق تمیز توسط هواسازها به درستی فیلتر نشده باشد خود منبع آلودگی خواهد بود. هوای اتاق نیز در صورتی که توسط منابعی مانند پخش آلودگی توسط کارکنان یا تجهیزات آلوده شده باشد، می‌تواند عامل پخش آلودگی به تمام قسمت‌های اتاق تمیز باشد.

کف، دیوارها، سقف و سایر سطوح اتاق تمیز مثال‌هایی از سطوح آلوده هستند که آلودگی آن‌ها به دلیل تماس کارکنان با آنان یا نشست آلودگی از طریق هوا بر روی آن‌ها می‌باشد. همچنین در صورتی که مواد و مصالحی که در ساخت این سطوح به کار رفته است از جنس خوبی نباشد می‌تواند به دلیل تخریب تدریجی، مثل شکستن، ورقه ورقه شدن چوب‌ها و انتشار الیاف عامل پخش ذرات در اتاق تمیز باشد. لباس‌های اتاق تمیز، دستکش‌ها، ماسک‌ها و سایر سطوح توسط کسانی که آن‌ها را می‌پوشند و یا توسط برخورد با سطوح اتاق تمیز آلوده می‌شوند. کارکنان شاغل در اتاق تمیز می‌توانند آلودگی را از طریق پوست، دهان و لباس پخش کنند. این آلودگی می‌تواند از طریق هوا یا توسط تماس با دست آن‌ها یا لباس‌شان به محصول تولیدی منتقل گردد.

ماشین‌آلات و تجهیزات داخل اتاق تمیز، منبع دیگر آلودگی هستند. فعالیت قسمت‌های مختلف دستگاه می‌تواند سبب تولید آلودگی یا پخش ذرات شود. همچنین عواملی مانند بالا رفتن دمای دستگاه یا فعالیت اجزای الکتریکی دستگاه می‌تواند سبب تولید آلودگی گردد. مواد خام، ظروف، ویال‌ها یا لوازم بسته بندی که به درون اتاق وارد می‌شوند یا مایعاتی که از طریق سیستم لوله وارد اتاق می‌شوند ممکن است آلوده باشند و باید به عنوان منبع آلودگی همیشه مد نظر باشند.

✓ راه‌های انتقال آلودگی از طریق هوا و تماس

در کنار شناسایی منابع آلودگی، باید راه‌های انتقال آلودگی نیز مشخص شوند. دو راه مهم انتقال آلودگی، هوای ورودی و تماس است. آلودگی می‌تواند از تمام منابع اصلی آلودگی وارد هوای اتاق شده، به درون محصول منتقل گردد. اگر ذرات کوچک باشند آن‌ها می‌توانند در هوای اتاق شناور و غوطه‌ور شده و به سایر بخش‌ها و قسمت‌های اتاق تمیز بروند. به هر حال اگر آن‌ها مثل الیاف، پوست‌ها و ذرات جدا شده بزرگ باشند نمی‌توانند از محلی که تولید شده اند زیاد دور شوند و مستقیماً وارد محصول شده یا روی آن می‌نشینند.

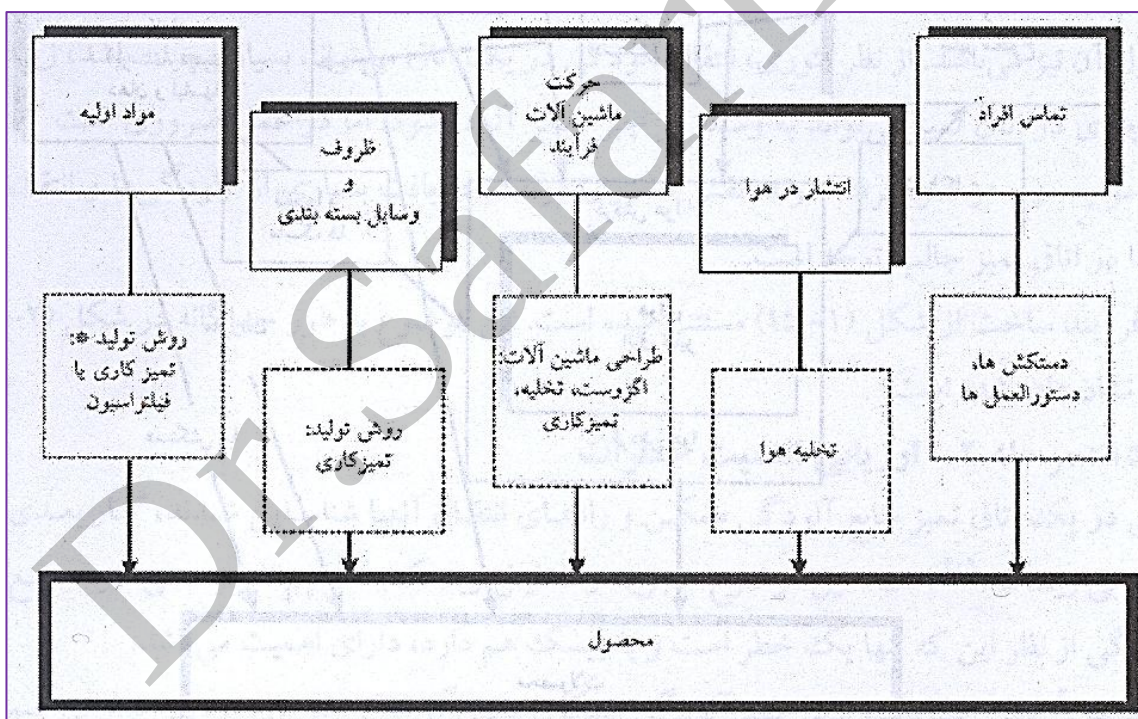
احتمال تماس با آلودگی هنگامی رخ می‌دهد که ماشین‌آلات، ظروف، لوازم بسته‌بندی، مواد خام، دستکش‌ها، لباس‌ها و مواردی از این قبیل به‌طور مستقیم با محصول تماس پیدا کنند. آلودگی از راه تماس به چند روش ممکن است رخ دهد. هنگامی که پرسنل با محصول سروکار دارند و آلودگی موجود بر روی دستکش آن‌ها وارد محصول می‌گردد. مثال دیگر هنگامی است که محصول با ظرف یا وسایل بسته‌بندی آلوده تماس پیدا می‌کند. با استفاده از اطلاعاتی که در باره آن‌ها بحث می‌شود منابع و راه‌های انتقال آلودگی مشخص می‌گردد و هر اتاق تمیز می‌تواند دیاگرام خطر را ترسیم نماید.

✓ رسم یک دیاگرام خطر

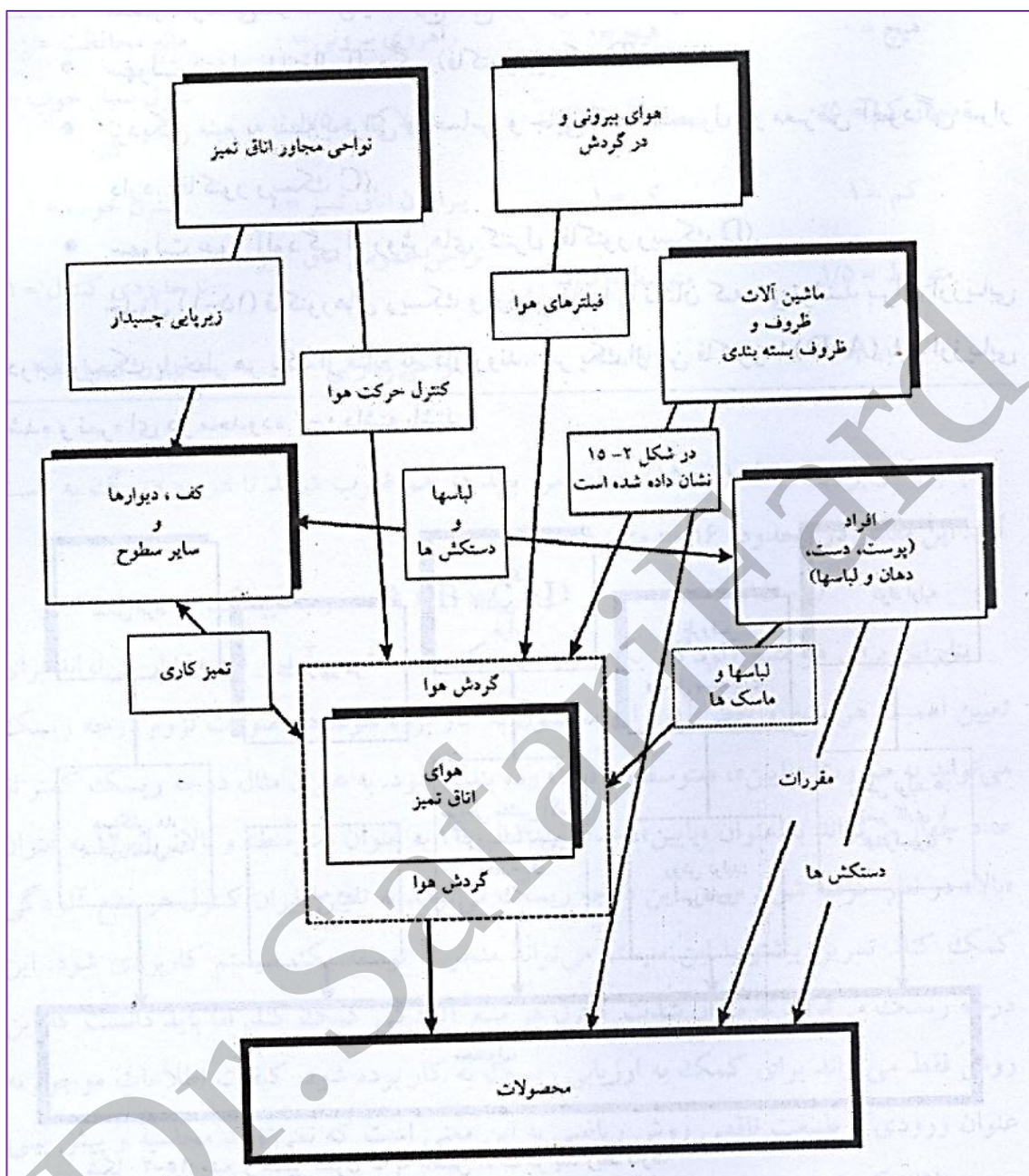
رسم " دیاگرام خطر " یک متد خوب برای فهمیدن چگونگی برخاستن آلودگی از منبع آلوده و سپس رسیدن آن‌ها به محصول است. روشی که محصول آلوده شده است در اغلب موارد به درستی قابل درک نیست، اما با ترسیم دیاگرام خطر می‌توان به‌طور موثری خطر را پیگیری نمود. دیاگرام خطر باید منابع احتمالی آلودگی، راه‌های اصلی انتقال و روش‌های کنترل این انتقال را نشان دهد. ممکن است در مواردی که پروسه‌ی کاری پیچیده است، یا در مواردی که ضروری است آلودگی‌های گوناگون و متعددی

کنترل شود، برای مثال در موارد وجود ذرات، ذرات حامل میکروب و آلودگی‌های میکروبی وجود دارد، به رسم چندین دیاگرام نیاز باشد.

در شکل زیر مثالی از یک دیاگرام خطر دیده می‌شود که بیانگر آلودگی باکتریایی و ذرات در یک اتاق تمیز است. همینطور در این دیاگرام راه‌های اصلی انتقال آلودگی و کنترل آن دیده می‌شود. از لحاظ تئوری باید توجه داشت که انتقال آلودگی در اتاق تمیز موضوعی پیچیده است، زیرا هر چیزی در اتاق تمیز می‌تواند با هر چیز دیگر آلوده شود. در عمل باید توجه ما به موارد اصلی و مهم معطوف گردد. توجه اصلی باید به نقش هوای اتاق باشد، زیرا که بیشتر انواع آلودگی‌های موجود در اتاق تمیز را می‌گیرد و منتقل می‌کند.



منابع و راه‌های کنترل که به ماشین‌آلات ربط دارد



منشاء و راه‌های انتقال آلودگی ذره ای و میکروبی در یک اتاق تمیز همراه با سنجش‌های پیشگیری کننده

آلودگی مواد اولیه، ظروف و وسایل بسته‌بندی می‌تواند با تولید آن‌ها در وضعیت‌های مطلوب تمیزی، کنترل گردد.

2

ارزیابی اهمیت خطرات

هنگامی که تمامی منابع احتمالی آلودگی در اتاق تمیز و راه‌های انتقال آن‌ها شناسایی شد، وظیفه بعدی "ارزیابی خطر" یا "ارزیابی ریسک" است. به این کار همچنین آنالیز ریسک یا تجزیه و تحلیل خطر هم گفته می‌شود. این کار مشخص می‌کند که چه منابع آلودگی مهم‌تر هستند و درجه خطر ناکی آن‌ها بیشتر است.

اغلب تعیین این که کدام منبع آلودگی دارای اهمیت بیشتری است، سخت می‌باشد. این موضوع به ویژه در اتاق‌های تمیزی که نو هستند و هنوز فعالیت کاری در آن‌ها صورت نمی‌گیرد سخت‌تر است، زیرا نتایج مانیتورینگ و پایش کمی جمع‌آوری شده است. به هر حال ناقص بودن نتایج پایش اتاق، نباید سبب جلوگیری از ارزیابی مقدماتی گردد زیرا ممکن است در مراحل پایانی کار به همین نتایج نیاز داشته باشیم و چه بسا رجوع به همین نتایج سبب شود، اگر در صورت لزوم، در برخی کارها تغییراتی بدهیم.

برای تعیین اهمیت یک خطر، روش زیر پیشنهاد می‌گردد. در ابتدا یک سری متغیرها که به عنوان عوامل یا فاکتورهای خطر شناخته می‌شوند باید مشخص گردند. این‌ها عوامل عبارتند از:

- مقدار آلودگی در داخل یا خارج منبع که می‌تواند منتقل شود (عامل خطر A)
- آسانی و سهولت انتشار یا انتقال آلودگی (عامل خطر B)
- نزدیکی منبع آلودگی به نقطه حیاتی و حساس، جایی که محصول در تماس است (خطر آلودگی C)
- چگونگی آسان بودن عبور آلودگی از روش کنترلی (عامل خطر D)

در جدول زیر عوامل خطر و ارزش آن‌ها که می‌تواند برای ارزیابی مورد استفاده در مورد درجه بندی خطر هر منبع جداگانه آورده شده است. هر کدام از این عوامل (A تا D) باید ارزیابی شده و با درجه 0 تا 2 مشخص شوند.

فاکتورهای ریسک برای ارزیابی خطرات			
مقدار آلودگی در منبع (A)	سهولت انتشار و انتقال (B)	مجاورت با ناحیه بحرانی (C)	عبور از روش‌های کنترل (D)
هیچ = 0	هیچ = 0	راهروی بیرونی = 0	مانع محافظت = 0
بسیار کم = 0/5	بسیار کم = 0/5	ایرلاک = 0/5	کنترل بسیار خوب = 0/5
کم = 1	کم = 1	پیرامون اتاق تمیز = 1	کنترل خوب = 1
متوسط = 1/5	متوسط = 1/5	نواحی عمومی اتاق تمیز 1/5 =	تا حدودی کنترل = 1
بالا = 2	بالا = 2	نواحی بحرانی = 2	بدون کنترل = 2

با استفاده از معادله زیر، چهار نمره خطر باید با همدیگر ضرب شوند تا درجه‌ی خطر یا درجه‌ی ریسک کلی به دست آید. در نتیجه ارزش کلی خطر در محدوده 0 تا 16 متغیر است.

$$\text{Risk rating} = A \times B \times C \times D$$

بنابر این یک درجه خطر می‌تواند برای هر منبع آلودگی به دست آید و این مقدار می‌تواند برای مشخص کردن اهمیت هر منبع و این که آیا برای محصول تا چه اندازه خطرناک است مورد استفاده قرار گیرد. در صورت نیاز، درجه خطر می‌تواند به صورت پایین Low، متوسط Medium و بالا High رده بندی شود. برای مثال درجه خطر کمتر از 4 می‌تواند به عنوان کم، مابین 4 و 12 به عنوان متوسط و بالاتر از 12 به عنوان بالا گزارش می‌گردد. استفاده از این سیستم مفید می‌باشد. درجه بندی خطر می‌تواند برای کمک به مشخص کردن این که برای کنترل هر منبع آلودگی چه مقدار انرژی باید گذاشته شود مورد استفاده قرار بگیرد.

مثال ۱: در یک ارزیابی خطر ما می‌خواهیم بدانیم دیوارهای یک اتاق تمیز دارای چه مقدار خطر هستند. در ابتدا "میزان آلودگی" (عامل A) باید ارزیابی شود. اگر مقدار آلودگی بر روی دیوارها کم است باید امتیاز ۱ داده شود. میزان "سهولت در انتشار و انتقال آلودگی" (B) احتمالا خیلی کم است و امتیاز 0.5 داده می‌شود. از آنجایی که دیوارها پیرامون اتاق تمیز می‌باشند، ارزش 1 به امتیاز "نزدیکی" به ناحیه بحرانی به منبع آلودگی (C) داده می‌شود. اگر دیوارها به طور مکرر تمیز می‌شوند امتیاز 1 ممکن است ممکن است امتیاز مناسبی برای "کنترل آلودگی" (D) باشد، 1.5 برای مواردی که دیوارها به‌طور نامنظم تمیز می‌شوند و 2 اگر دیوارها تمیز نشده‌اند. بنابراین ارزیابی کلی خطر مابین 0.5 و 1 بدست خواهد آمد. این بیانگر آن است که دیوارها یک خطر مهم و جدی نیستند.

مثال ۲: دست‌های یک نفر از پرسنل که با محصول سروکار دارد را در نظر بگیرید. امتیاز حداکثر 2 است و 2 می‌تواند برای "مقدار آلودگی" (A) و "سهولت در انتشار یا انتقال" (B) اختصاص یابد، به دلیل این که دست‌ها دارای مقادیر زیادی ذرات، باکتری و نمک می‌باشند و به آسانی می‌توانند هنگامی که پرسنل با فرآورده سروکار دارند یا در حین حمل محصول منتقل گردند. امتیاز حداکثر 2 می‌تواند به "نزدیکی به منطقه بحرانی" (C) اختصاص یابد. اکنون ارزش‌یابی کلی خطر بستگی دارد به این که چگونه آلودگی کنترل می‌شود. اگر دستکش‌ها پوشیده نمی‌شوند امتیاز خطر نزدیک به 16 می‌تواند از معادله به دست آید. اگر دستکش‌ها پوشیده می‌شوند، امتیاز خطر به این بستگی دارد که آیا دستکش‌ها پاره هستند که در این حالت امتیاز به 8 می‌رسد. استفاده از دوجفت دستکش روی هم (استفاده دابل) یا دستکش بلند در ایزولاتور، ابزار کنترلی خوبی خواهد بود. این حالت مجموع امتیازات خطر را تا حد 0 کاهش می‌دهد. از این مثال می‌توان فهمید که دست‌ها دارای پتانسیل بالایی از خطر آلودگی هستند و کنترل آلودگی آن‌ها خیلی مهم می‌باشد.

3

شناسایی روش‌های کنترل خطرات

هنگامی که تمامی منابع آلودگی در اتاق تمیز شناسایی شدند و درجه خطر ارزیابی گردید، ضروری است تا روش‌های قابل دسترس برای کنترل آن‌ها مورد مطالعه قرار گیرد. اهمیت انتخاب یک روش کنترل موثر باید به ارزیابی خطر، درجه‌ی خطر و موثر بودن روش کنترل انتخابی مرتبط باشد. هر قدر خطر بیشتر باشد، کارایی روش کنترلی نیز باید بیشتر باشد. همچنین ضروری است که موثر بودن روش کنترلی نشان داده شود. در صورت عدم اثبات، روش موثر دیگری باید انتخاب شود و روش کنترل قبلی در مکان دیگری مورد استفاده قرار گیرد. در دیاگرام‌های ارزیابی خطر که قبلاً آورده شده‌اند، روش‌هایی که می‌تواند برای کنترل راه‌های پخش و گسترش آلودگی مورد استفاده قرار گیرد دیده می‌شود. این‌ها شامل موارد زیر هستند:

۱- فیلترهای هوای HEPA یا ULPA می‌توانند برای پیشگیری از ورود آلودگی‌ها توسط هوا مورد استفاده قرار گیرند. به هر حال هوای ناپاک و فیلترنشده می‌تواند از طریق سوراخ‌های موجود در

فیلترهای آسیب دیده یا از طریق منافذ موجود در فیلترهای نامناسب و ضعیف (به خاطر ساختار ضعیف محفظه دور آنها) وارد فضای اتاق تمیز گردد.

۲- انتقال آلودگی با منشا هوا از مناطق خارج از اتاق تمیز مانند راهروهای بیرونی و سرویس‌ها که قابل پیشگیری است و با وجود حرکت هوا از سمت اتاق تمیز به سمت بیرون یعنی حرکت هوا از منطقه تمیز به منطقه کمتر تمیز، می‌توان از این اقدام کنترلی اطمینان حاصل کرد. سدهای هوا و برقراری جریان آبشاری هوا از راه مناطق خروجی و درها (حرکت هوا از منطقه پرفشار به مناطق کم فشار) را خاطر جمع می‌کند. استفاده از پادری یا کفپوش‌های چسبنده مختص اتاق تمیز که باعث چسبیدن آلودگی به آنها می‌شود یک روشی است که مانع انتقال آلودگی از طریق کفش‌ها یا روکش‌های کفش به درون مناطق تمیز می‌شود.

۳- با استفاده از برخی ملزومات می‌توان میزان آلودگی را کاهش داد. استفاده از سیستم تهویه هوا برای رقیق سازی آلودگی، استفاده از سیستم هوای موازی یک طرفه برای انتقال و جارو کردن هوا به سمت بیرون و استفاده از ایزولاتورها که محیط تمیز کوچکی را فراهم می‌کنند، مفید می‌باشند.

۴- احتمال انتقال آلودگی از کف‌ها، دیوارها و سقف توسط اقدامات پاک‌سازی و احتمال انتقال آلودگی از منشاء هوا به وسیله تهویه کاهش می‌یابد.

۵- کارکنان، آلودگی را از طریق دهان، مو، لباس و پوست خود پخش می‌کنند. پوشش مخصوص اتاق تمیز و دستکش‌ها پخش آلودگی را کاهش می‌دهند اما نمی‌توانند به طور کامل کنترل شده باشند و با استفاده از سیستم تهویه احتمال خطر کاهش می‌یابد.

۶- آلودگی از تجهیزات و ماشین آلات می تواند بوسیله طراحی مناسب دستگاه یا به وسیله استفاده از سیستم های مکش هوا برای خارج سازی آلودگی کاهش یابد. پاک سازی و تمیز کردن دستگاه سبب کنترل کثیفی و آلودگی بر روی دستگاه ها می شود.

۷- مواد اولیه و ملزومات خام مورد استفاده برای ساخت محصولات مانند ظروف، ویال ها و وسایل بسته بندی باید از موادی ساخته شده باشند که آلودگی را از خود رها نمی کنند. آن ها باید در شرایطی تولید شده باشند که ما را مطمئن می سازد که آن ها دارای حداقل غلظت آلودگی بر روی خود یا درون خود هستند. آن ها باید به درستی از بسته خود باز شوند و طوری تحویل واحد پرکنی (فیلینگ) شوند که آلودگی منتقل نگردد. موادی که به اندازه کافی تمیز نیستند، نیاز است که تمیز شوند و اگر مایع می باشد فیلتر گردند.

4

روش‌های نمونه‌برداری برای پایش خطرات و اقدامات کنترلی

اکنون ضروری است که محدودیت‌هایی را وضع کنیم تا آلودگی پروسه‌های تولید تحت کنترل قرار گیرند. برای مثال در مورد هوای اتاق باید اقداماتی برنامه‌ریزی شود که شمارش ذرات و میکروارگانیسم‌ها انجام شود و استانداردهایی مانند ISO 14644-1 باید برای تنظیم محدوده‌ها مورد استفاده قرار گیرد. به هر حال پرسنلی که با محصول سر و کار دارند عامل خطر هستند و اقدام کنترلی، پوشیدن دستکش‌ها است و در این مورد پایش باید توسط بازبینی سوراخ بودن دستکش یا پارگی آن‌ها یا اندازه‌گیری ذرات یا میکروارگانیسم‌ها بر روی سطوح انجام شود.

در جدول زیر برخی از خطرات شایع اتاق تمیز، راه‌های انتقال و کنترل آن‌ها و چگونگی پایش آن‌ها آمده است.

خطر	راه انتقال	روش کنترل	روش پایش
هوای ورودی	هوایی	فیلترهای هوا	آزمایش تعیین سلامتی فیلتر
نواحی مجاور اتاق تمیز	هوایی	فشار مازاد، کنترل حرکت هوا	اختلاف فشار اتاق ها
ذرات مختلف منتشره در هوا	تماسی	زیر پایی اتاق تمیز	بازرسی زیرپایی
شمارش ذرات هوایی شمارش ذرات حامل میکروارگانیسم	هوایی	تهویه و گردش هوا	سرعت یا شدت هوای ورودی
کف ها، دیوارها و سایر سطوح	تماسی	تمیز کاری	سنجش ذرات سطوح
		(در صورت لزوم ضد عفونی)	سنجش میکروارگانیسم های سطوح
افراد	هوایی	لباس های اتاق تمیز	شمارش ذرات سطوح لباسها، بازرسی پارگیها، آزمایش نفوذ ذرات ذرات
	تماسی	دستکش ها	بازرسی وجود سوراخ در دستکش سنجش آلودگی سطوح
ماشین آلات	هوایی	تهویه	شدت تخلیه هوا و الگوی گردش هوا
	تماسی	طراحی ماشین تمیز کاری یا ضد عفونی	- آلودگی سطوح
مواد اولیه	عمدتاً تماسی	کنترل فرآیند تولید مواد اولیه	شمارش ذره ای و میکروبی داخل و بیرون مواد
		تمیز کاری جامدات و یا فیلتراسیون مایعات	سیستم های فیلتراسیون
ظروف و وسایل بسته بندی	عمدتاً تماسی	کنترل ترکیب و محیط ساخت آنها	شمارش ذره ای و میکروبی سطوح آنها
		استریلیزاسیون	سیستم استریلیزاسیون

در سیستم کنترل آلودگی، به مبحث روش نمونه‌برداری معتبر (Valid Sampling Method) می‌رسیم. واژه معتبرسازی شده (Validate) می‌تواند به این صورت تعریف شود: اطمینان از این که یک وسیله عینا مطابق با هدف است یا عینا در حالتی که باید، کار می‌کند، به عنوان اطمینان از چیزی که تعبیه شده است برای هدفی یا کاری که می‌کند و به خوبی در موقعیتی که باید مورد استفاده قرار می‌گیرد. درمبحث پایش یا مانیتورینگ ممکن است نیاز باشد تا نشان داده شود:

- کارایی ابزارآلات جمع‌آوری نمونه‌ها
- کالیبراسیون این ابزارها
- مشخص کردن این که خطر به اندازه کافی دارای اهمیت است که نیاز به پایش داشته باشد.
- مشخص کردن این که روش نمونه‌برداری مورد استفاده بهترین روش قابل دسترسی برای اندازه‌گیری مستقیم خطر یا روش کنترلی آن است.

دو نیاز آخری اغلب برای مشخص کردن آسان نیستند، اما اگر به درستی انجام شوند آن‌ها مطمئن می‌کنند که تلاش و کوشش برای پایش و مونیتورینگ به هدر نرفته است.

5

اجرای کردن یک برنامه مانیتورینگ یا پایش با سطوح عمل و هشدار

برخی برنامه‌های مانیتورینگ دائمی هستند، مانند شمارش ذرات در اتاق‌های تمیز با کیفیت بالا که دائمی هستند، اما برخی منابع آلودگی کم اهمیت مانند سقف، مورد مانیتورینگ قرار نمی‌گیرند. میزان تکرار و فاصله زمانی مانیتورینگ و پایش برای هر خطر یا روش کنترلی در هر اتاق تمیز به طور جداگانه تعیین می‌شود. این برنامه باید با توجه به اهمیت خطر تطبیق داده شود و هرچه خطر بالاتر باشد، تعداد موارد نمونه برداری باید بیشتر باشد.

وقتی که نتایج مانیتورینگ نشان می‌دهد که خطر تحت کنترل نیست، ضروری است تصمیم بگیریم چه اقدامات اصلاحی باید انجام پذیرد. بهتر است اوضاع را به دو شکل وضعیت "هشدار یا آماده باش" و وضعیت "اقدام یا عمل" تقسیم‌بندی نماییم. در یک اتاق تمیز، طبیعی است مواردی که بالاتر از محدوده خاصی هستند را مدّ نظر قرار دهیم و از موارد جزئی چشم پوشی کنیم، زیرا این موارد آلودگی در سطح خطر نمی‌باشند. سطح هشدار سطحی است که تجمع آلودگی بالاتر از حدی است که ممکن است انتظارش را داشته باشیم اما هنوز تحت کنترل ما می‌باشد. اگر سطح موارد هشدار بالاتر رود، قابل اغماض نبوده و به سطح خطر رسیده‌ایم. معمولاً وقتی سطح هشدار یا آماده باش از حد تجاوز می‌کند

کار خاصی انجام نمی‌گیرد، زیرا این موضوع هشدار برای آمادگی در برابر مشکلات آتی تلقی می‌شود، اما چندین "آماده باش" در یک بازه زمانی کوتاه ممکن است نیاز به یک "عمل" داشته باشد. به هر حال موارد متعدد هشدار در یک زمان تقریباً کوتاه نشانگر این است که اقدام اصلاحی مورد نیاز است. در این شرایط باید بررسی نماییم که رسیدن سطح هشدار به سطح اقدام یا عمل آیا واقعی است یا این که ناشی از بررسی نادرست یا آنالیز غلط نتایج بررسی‌ها می‌باشد. اگر سطح آلودگی به سطح عمل رسیده و واقعی هم باشد انجام اعمال مختلف برای تحت کنترل درآوردن آلودگی باید آغاز گردد.



بازبینی و ارزیابی مجدد سیستم

یک روش باید هم اکنون اجرایی گردد که چک کند سیستم به طور صحیح کار می کند. مفید بودن آن ممکن است به وسیله میزان مرجوعی محصول مشخص گردد، به طوری که کاهش میزان مردودی محصولات مشخص کننده عملکرد مناسب سیستم است. به هر حال همچنین ممکن است در این موقع کوشش شود که میزان مردودی محصول با استفاده از روش کنترلی دیگری کاهش یابد.

تایید این که سیستم به خوبی کار می کند همچنین می تواند توسط ارزیابی سطوح ذرات یا آلودگی میکروبی در نمونه هایی از محصول نهایی مشخص شود. شبیه سازی پروسه کاری مانند پرکردن ویال ها با محیط کشت میکروبی به همان روشی که داروها پر می شوند در این راه یاری رسان است. همچنین تایید موثر بودن اقدامات کنترلی به وسیله بازبینی و ارزیابی نتایج مونیتورینگ و پایش قابل دستیابی است.

ما اکنون می توانیم موارد زیر را ارزیابی مجدد کنیم:

- اهمیت نسبی خطرات
- روش های کنترل خطرات و ضرورت آن ها

- موثر بودن روش‌های کنترل
- درستی زمان بندی برنامه مونیتورینگ
- در چه مواقعی درجه "عمل" و "آماده باش" را باید بالا ببریم یا کاهش دهیم.

Dr.SafariFard



مستند سازی

یک سیستم کنترل آلودگی موثر ۱- روش‌های ذکر شده در مراحل قبلی ۲- پروسه مانیتورینگ و پایش و ۳- نتایج حاصل از پایش را مستند و ثبت می‌کند. این اطلاعات باید به طور مرتب به روز رسانی شوند تا تغییرات مورد نیاز اعمال گردد.

گزارش‌های منظم باید از تجزیه و تحلیل نتایج پایش و هرگونه انحراف از نتایج مورد انتظار تهیه شود. زمانی که درجات "عمل" از حد تجاوز می‌کند، این موضوع باید گزارش شود. اعمال انجام شده برای تصحیح انحرافات یا توضیحات در مورد این که چرا عمل خاصی مورد نیاز نیست باید ذکر شده، مستند شود. سطوح "هشدار" می‌تواند گزارش گردد، به ویژه مواردی که چند بار رخ داد داده اند یا به طور غیر معمول به وقوع پیوسته اند.



آموزش کارکنان

اگر کارکنان شاغل در اتاق تمیز نفهمند که چگونه باید در اتاق تمیز کار کنند و چگونه باید خود را با شرایط کاری در اتاق تمیز تطبیق دهند تا کاهش آلودگی وجود داشته باشد، تمام کوشش‌ها برای کنترل آلودگی منجر به شکست خواهد بود. آن‌ها باید جنبه‌های گوناگون کاری را چه در هنگام انتخاب برای فعالیت در اتاق تمیز (زمانی که برای بار اول به واحد اتاق تمیز منتقل می‌شوند) و چه در فواصل منظم و دوره ای به عنوان یک وظیفه شغلی فرا بگیرند.

Cleanroom Technology:

Fundamentals of Design, Testing and Operation

15- Operating a Cleanroom: Contamination Control

W.Whyte

John Wiley & Sons Ltd.



دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

نویسنده، مشاور و مدرس

Management & GXP

(GMP, GLP, GSP/GDP, HSE, Cleanroom)

دارای سابقه تدریس در ۱۲۰ دانشگاه، مرکز آموزش عالی، انستیتو،

پژوهشگاه، نهاد، سازمان، شرکت تولیدی و موسسه آموزشی

۰۹۱۲۲۱۳۷۱۴۴








































































































منتخبی از سوابق تدریس دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)
Management & GXP (GMP, GLP, GSP/GDP, Cleanroom)
 در ۱۲۰ دانشگاه، مرکز آموزش عالی، پژوهشگاه، انستیتو،
 نهاد، سازمان، شرکت تولیدی و موسسه آموزشی
۰۹۱۲۲۱۳۷۱۴۴

بسمه تعالی شأنه

معرفی دوره‌های آموزشی دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

GMP, GLP, GSP/GDP, HSE & Cleanroom

- ✓ سیستم مدیریت کیفیت (QMS)
- ✓ عملیات صحیح ساخت (GMP) محصولات دارویی - مقدماتی
- ✓ عملیات صحیح ساخت (GMP) محصولات دارویی - پیشرفته
- ✓ GMP ویژه صنایع مختلف (محصولات غذایی، آرایشی بهداشتی، زیستی، مواد اولیه دارویی و موارد مرتبط)
- ✓ GMP ویژه تولید داروهای استریل در شرایط آسپتیک
- ✓ GMP ویژه مراکز پلاسمافریزس تولیدی
- ✓ خطاهای رایج در عدم پیروی از الزامات GMP
- ✓ ده قانون طلایی GMP
- ✓ عملیات صحیح آزمایشگاهی (GLP)
- ✓ مدیریت ریسک کیفی (QRM)
- ✓ عملیات صحیح انبارداری (GSP)
- ✓ عملیات صحیح توزیع (GDP)
- ✓ الزامات GMP در انبار
- ✓ اصول بازرسی و خودبازرسی (Self-Inspection)
- ✓ رفتار درست کارکنان در اتاق تمیز (Cleanroom Discipline)
- ✓ گانینگ (Gowning) و فرآیندهای ورود/ خروج در فضاهای تمیز
- ✓ نظافت و پاک‌سازی (Cleaning) فضاهای تمیز
- ✓ شناسایی آلودگی و کنترل آلودگی در اتاق تمیز
- ✓ رفتار درست کارکنان در بخش‌های تولید، آزمایشگاه و انبار
- ✓ بهداشت فردی و حرفه‌ای کارکنان در شرکت‌های تولیدی
- ✓ تحلیل خطر و کنترل نقاط بحرانی (HACCP) در صنایع غذایی
- ✓ کلیات نظام آراستگی (5S)
- ✓ نظام آراستگی (5S) در بخش‌های اداری، تولید، انبار و آزمایشگاه
- ✓ اصول بهداشت و ایمنی شغلی (HSE)
- ✓ بهداشت و ایمنی شغلی (HSE) در بخش‌های تولید، آزمایشگاه و انبار
- ✓ آشنایی با برگه‌های ایمنی مواد شیمیایی (MSDS)
- ✓ اصول نظافت، تمیزکاری و پاک‌سازی بخش‌های تولید، آزمایشگاه و انبار

دکتر علی اصغر صفری فرد

دارای سابقه تدریس در ۱۲۰ دانشگاه، پژوهشگاه، مرکز آموزش عالی،

انسستیتو، نهاد، سازمان، شرکت تولیدی و موسسه آموزشی

۰۹۱۲۲۱۳۷۱۴۴



شبکه آموزشی "دنیای شکوفا"

**Management & GXP
(GMP, GLP, GSP/GDP, Cleanroom)**



t.me/shokofa_world



eitaa.com/shokofa_world

www.ShokofaWorld.blogfa.com

www.ShokofaOnline.blogsky.com