

# STERİL VE TEMİZ ÜRETİM ALANLARIN TASARIMINDA, TESİSAT MÜHENDİSİ AÇISINDAN DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN KONULAR

Planning of Sterile and Clean Areas in the View of an HVAC Engineer

H. Metin Kenter

## ÖZET

*ilaç üretimi, medikal gereçler ve bu dalların yan sanayisinde ürünü yaşayan mikroorganizmalardan, toz taneciklerinden, zararlı gazlardan korumak ve üretim alanı içinde ve dışında insan sağlığını tehlikeye sokacak etkenleri en az seviyeye indirebilmek için belirli koşullar sağlanmalıdır. Bu koşullar, öncelikle, ürün, üretim gereçleri ve personel akışının iyi çözümlenmesine, üretim alanının yapılandırılması, iklimlendirilmesi, hava akımının ve basınçların denetlenmesine bu alanlarda çalışacak olan personelin eğitimi ve çalışma kurallarına titizlik ve özenle uymasına bağlıdır. Bu tip üretim alanlarının bir temiz oda uzmanı gözü ile bakıldığı zaman tasarım aşamasında doğruca ve çapraz bulaşma tehlikesinin en düşük düzeye indirilmesi, mikroorganizma ve toz birikiminin önlenmesi ve tüm düzenin mikroorganizmalardan arındırılması ve bakımının kolay bir şekilde yapılmasının sağlanması gereklidir. Bunun yanında ürünün niteliğinin aynı düzeyde kalması ve olası yanlışlıkların nereden kaynaklandığının geriye dönerek denetleme olanaklarının sağlanması kaçınılmazdır.*

## SUMMARY

*In order to prevent contamination by microorganisms or particles and to avoid health risks to staff, cleanrooms in the medical and pharmaceutical industry as well as in similar production areas have to fulfil several conditions. These conditions depend on the good knowledge of the product, of the production area including the air conditioning, and of the working staff's trained and disciplined behaviour. This type of cleanrooms demands a lot of an cleanroom engineer: he has to minimize the danger of possible direct and cross contamination, to avoid formation of microorganisms and dust, and to offer facilities for easy disinfection and service. Furthermore, it should be possible to trace back the whole production process to easily discover any fault in production and to assure quality control.*

## 1. GENEL KRİTERLER

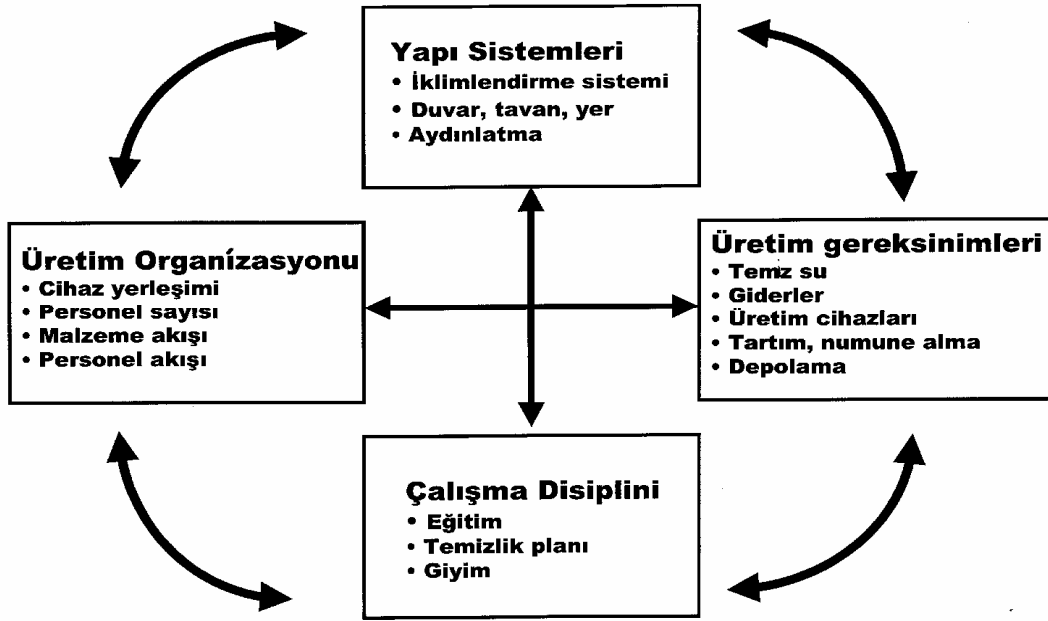
Steriliteden, yaşayan mikroorganizmaların steril olarak tarif edilen ortamlarda kesinlikle bulunmaması anlaşılmaktadır. Steril ve steril olmayan, ama hijyenik olması gereken temiz üretim alanlarının yapı teknik donatım ve iklimlendirme sistemlerinin tasarlanması için öncelikle üretim ve proses sorumlusunun aşağıda sıralanan konuları aydınlatması gereklidir:

- Üretim için gerekli olan parametreler nedir?
- Üretim için gerekli olan cihazların yerleşimi nasıldır?
- Malzeme ve personel akışı nasıldır?
- Ürünün insana ve/veya çevreye zararı olabilir mi?

Bu sorular cevaplandırıldıktan sonra üretim sorumlusu ve temiz oda mühendisi aşağıda sıralanan konuları beraberce çözümlmelidir:

- Öngörülen üretim alanı, istenen temizlik sınıfını sağlamak için, üretim cihazları ve çalışan insan sayısı ile orantılı mı?
- Kirli malzeme ve atık akışı insana ve çevreye zarar vermeden nasıl düzenlenmelidir?
- Duvar, tavan, aydınlatma ve yer sistemi nasıl oluşturulmalıdır?
- Tüm alanlarda kullanılacak olan malzemelerin yüzeyleri nasıl olmalıdır?
- Üretim alanı için nasıl bir tesisat gereklidir? Örneğin hangi üretim alanları birbirinden bağımsız olarak çalışmalı, geri dönüşümlü sistem kullanılabilir mi gibi.

Temiz ve steril üretim alanları planlanırken özellikle iklimlendirme sistemi, yer kaplaması, duvar ve tavan panelleri, aydınlatma, otomatik kontrol sistemi bir bütün olarak kabul edilmeli ve olanaklar el verdiğince uygulamasının tek sorumlu üzerinde olmasına dikkat edilmelidir. Çünkü bu işler temizlik sınıfının sağlanmasında tamamı ile birbirine bağlantılıdır. Bu sayılanların yanında genel elektrik ve temiz su tesisatları, atık su sistemi gibi tesisler bulunmakla beraber bu işleri koordineli olarak ayrı uygulamacıların yapmasında bir sakınca yoktur. Yapı sistemleri dışında temizlik klasını etkileyen diğer faktörleri Resim 1 de görebilirsiniz.



**Resim 1: Temizlik sınıfını etkileyen etkenler**

Bu yazımda Temiz ve Steril Üretim Alanları'nın bir tesisat mühendisi açısından dikkat edilmesi gereken bölümlerine biraz detaylı ve duvar panelleri, yer kaplaması vs. gibi diğer yapı sistemlerine kısaca değineceğim.

## 2. TEMİZ VE STERİL ALANLARIN SINIFLANDIRILMASI

Temiz ve steril üretim alanlarının sınıflandırılmasında GMP (Good Manufacturing Practice), FDA, US Fed. Stand. 209 D/E ve CEN, ISO 14644 gibi kurallar geçerlidir. Sınıflandırma için genellikle dört temiz alan sınıfı bulunmaktadır. Bunun yanında bazı ilaç üreticilerinin kendi belirlediği sınıflarda vardır. Esas olarak temizlik kalitesini belirleyen unsurlar partikül ve mikroorganizma sayısıdır. Partikül ve mikroorganizma sayısı birbirine bağlantılı olarak gözükmesine rağmen kontrollerinin ayrı ayrı ve sınıflandırmanın da buna göre yapılması gereklidir.

**Klas A:** Sterilitenin en yüksek derecede olmasını gerektiren bölgeler; örneğin açık olarak dolmuş yapılan aseptik bölgeler. Bu alanlara havanın 0,45 m/s +/- %20 laminar olarak basılması tavsiye edilmektedir.

*Klas B:* Klas A bölgesini çevreleyen steril alanlar.

*Klas C ve D:* Daha az kritik olan temiz alanlar, örneğin ekipman yıkama, solüsyon hazırlama alanları gibi.

Temizlik Sınıfı	Maksimum Partikül Sayısı (b)				Maksimum Mikroorganizma sayısı (d)			
	Çalışma zamanı dışında		Çalışma ortamında		Aktif Hava Testi	Açık Petri Testi	Yüzey Örnekl. Testi	5 Parm. eldv. Testi
	=>0,5 µm	=>5 µm	=>0,5 µm	=>5 µm	cfu/m <sup>3</sup>	cfu/4 h	cfu	cfu
A	3.500	0	3.500	0	< 1	< 1	< 1	< 1
B (a)	3.500	0	350.000	2.000	10	5	5	5
C (a)	350.000	2.000	3.500.000	20.000	100	50	25	--
D (a)	3.500.000	20.000	belirlenmedi (c)	belirlenmedi (c)	200	100	50	--

Tablo için açıklamalar:

- Temizlik sınıfı B, C, ve D'ye ulaşmak için hava değişim katsayısı, odanın büyüklüğü, kurulan sistem ve personel sayısı ile orantılı olmalıdır. A, B ve C sınıfları için İklimlendirme sisteminde HEPA filtre kullanılmalıdır.
- ISO 14644-1'de istenilen partikül değerleri kabul edilebilir.
- Bu alanlarda belirlenecek sınır değerler yapılacak işe bağlıdır.
- Üretim esnasında tavsiye edilen ortalama değerler

Yukarıdaki GMP kurallarına göre hazırlanmış olan tabloyu partikül sayısı açısından ele alıp diğer standartlar ile karşılaştırdığımızda aşağıdaki tablodaki değerlerden faydalanabiliriz.

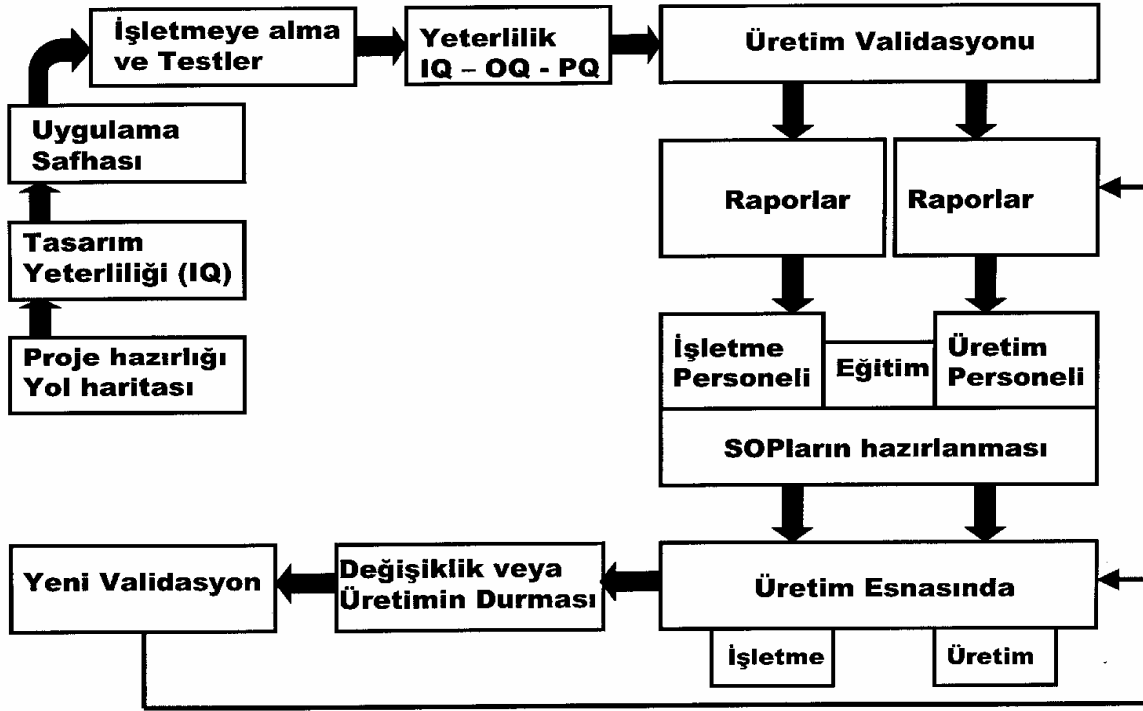
Temizlik Sınıfı	Partikül sayısı (a)			Hava Üfleme Metodu (b)	Ortalama Hava Hızı (c) m/s	Hava Değişim Katsayısı (d) m <sup>3</sup> /m x h	
	GMP	US. Fed. Stand. D	US. Fed. Stand E				
A	100	M 3,5	5	3.500	L	0,2 – 0,45	-----
B	100	M 3,5	5	3.500	L veya T	-----	-----
C	10.000	M 5,5	7	350.000	T	-----	30 – 70
D	100.000	M 6,5	8	3.500.000	T	-----	10 – 20

Tablo için açıklamalar:

- GMP kurallarında istenen partikül sayısı 0,5 µm büyüklüğündedir ve çalışma zamanı dışında istenen değerlerdir.
- Hava üfleme metodu ISO 14644 den alınmıştır. L = Laminer; T = Turbulent
- Ortalama hava hızları ISO 14644 ve GMP' den alınmıştır, oda veya kullanım alanı içindeki ısı, ısı yükü ve havanın üflendiği bölgenin geometrik yapısına bağlı olarak değişebilir.
- Hava değişim katsayısı ISO 14644 de Mikroelektronik için verilen değerlerden fikir edinilenebilmesi için alınmıştır, GMP için bağlayıcı değildir. Oda yüksekliğinin 3m olduğu düşünülmüştür. Eski GMP kurallarında ea az 20 kere hava değişimi tavsiye edilmekle beraber yeni GMP kurallarında bir tavsiyede bulunulmayarak ISO kurallarına işaret etmiştir.

### 3. PROJEYE BAŞLARKEN DİKKAT EDİLMESİ HUSUSLAR

Steril üretim ve temiz alanlarının projelendirilmesine başlamadan önce GMP kurallarına göre aşağıdaki aşamalara kesinlikle uyulması gereklidir. Değişik isimler altında, steril olmayan normal binaların da projelendirilmesinde karşımıza çıkan bu dokümanlar ve "yol haritası" (Resim 2) steril üretim alanlarının projelendirilmesinde mantık olarak diğer projeler ile karşılaştırıldığında aynı gibi gözükmesine karşılık, yapılan her işin ve değişikliklerin neden yapıldığının net bir şekilde tarif edilip belgelenmesini işveren, uygulamacı ve gerekirse diğer kontrol birimlerinin, resmi dairelerin de onaylaması gerekmektedir.



Resim 2: Temiz Oda proje yol haritası

Herhangi bir aşamada yapılacak olan değişikliklerin o aşamaya kadar yapılanların tekrar baştan yapılmasına ve değişiklikler ile ilgili tüm raporların yazılıp gerekli onayların, örneğin üretilecek olan ürün ile ilgili izinlerin, yeniden alınmasına sebep olabilir. Bu belgeler iş bittikten ve üretim yapılmaya başladıktan sonrada saklanmalıdır. Bu aşamaları şu şekilde sıralayabiliriz:

- **Proje Yönetimi:** Bu ilk aşamada üretimin ve sistemin nasıl ve kimlerin sorumluluğu altında organize edileceği belirlenir. Aynı zamanda uluslararası standartların ve kullanıcının istediği tasarım mecburiyetleri rapor halinde belgelenir.
- **Avam projelerin hazırlanması:** Bu aşamada mimari ve diğer teknik tesisatların ön projeleri hazırlanır ve malzeme özellikleri belirlenir.
- **Kalifikasyon:** Bu aşamada "yol haritası" (Master Plan) belirlenir. Kalifikasyon raporları hazırlanır ve yapılacak işler ile ilgili neyin, ne zaman, nasıl yapılacağına dair raporlar yazılır.
- **Tasarım Kalifikasyonu. (Design Qualifikation DQ):** Bu aşamada tasarımın uluslararası kurallara ve amaca uygunluğunun kanıtlanması gerekir. malzeme ve personel akış diagramları, üretim ve cihaz planı, oda planları, temiz oda klasları, artı eksi basınç planları, kanal ve ekipman planları, boru ve ekipman planları vs. belgeleri hazırlanmalıdır. Bu dokümanlar hazırlandıktan sonra üretimin gerektirdiği şartların üreticisi firmanın isteklerine göre yapılıp yapılmadığının yeterliliği belgelenir ve ilgili raporlar Tasarım Kalifikasyonu (DQ) dosyası olarak hazırlanır.
- **Kurulum (Uygulama) Kalifikasyonu (Installation Qualifikation IQ):** Bu aşamada sistemin tasarım spesifikasyonlarına uygun olarak montajının yapıldığı kanıtlanmaktadır. Tasarım kalifikasyonu yapılmış olan projeye göre uygulamanın yapılıp yapılmadığı ve uluslararası kurallara uyulup uyulmadığı belirlenir. Kalibrasyon planı, kanal planları, malzeme özelliklerini belirten belgeler, P&ID, yedek parça listeleri vs hazırlanır. Eğer DQ'da tarif edilenin dışına çıkmış ise nedenleri açık ve net şekilde belgelenmelidir.
- **Operasyonel (İşletme) Kalifikasyon (Operation Qualifikation OQ):** Bu aşamada sistemin çalışma sahası içinde uygun çalıştığı kanıtlanmalıdır. Tasarım kalifikasyonu sağlanmış olan projeye göre uygulanmış olan sistemin, istenilen şartları işletme sırasında ne şekilde sağladığı tüm detayları ile belgelenir, testler kullanma talimatları, test raporları hazırlanır.
- **Verimlilik Kalifikasyonu (Performans Qualifikation PQ):** Kurulan sistemin bağlantılı tüm diğer sistemler ile birlikte üretim sırasında uygun çalıştığının kanıtlanması. Bu aşamada ürünün

gerektirdiği iklimsel ve çevresel şartların ne şekilde gerçekleştirildiği kontrol edilir, testler yapılır ve belgelenir, kontrol üretimi yapılır ve üretimden istenilen sonucun alınıp alınmadığı kontrol edilir. Tüm parametreler, tekrarlanabilirliğin sağlanabilmesi için sabitlenir ve belgelenir, SOP'ler (Standart Operasyon Prosedürü İngilizce: Standard Operation Procedure) ve test raporları yazılır. Verimlilik kalifikasyonunun yapılabilmesi için üretim ile ilgili olan her türlü montajın bitmiş olması gereklidir.

#### 4. PROJE VE UYGULAMA AŞAMASINDA DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN ANA HUSUSLAR

Temiz ve steril üretim alanlarının yapılmasındaki en önemli kriter, mikroorganizmaların, küfün, mantarların ürüne zarar vermesini ve çapraz bulaşmanın önlemek için aşağıdaki ana hususların, projenin ve uygulamanın her aşamasında göz önünde bulundurulması gereklidir:

- Üretim alanını çevreleyen yüzeylerde mikroorganizmaların, küf ve mantarların yerleşeceği, gelişebileceği girinti ve çıkıntıların en düşük seviyede olması,
- Üretim alanını çevreleyen yüzeylerin kolayca temizlenmesi ve dezenfekte edilebilmesi,
- İklimlendirme sisteminin kanallarının içinde toz birikimine sebep olacak birleşme yerlerinin en düşük seviyeye indirilmesi,
- İklimlendirme sisteminin gerektiği zaman kolayca temizlenebilmesi ve dezenfekte edilebilmesi,
- Bütün malzemelerin kullanılacak dezenfeksiyon maddelerinden ve kimyasallardan etkilenmemesi,
- Üretim alanını çevreleyen yüzeylerin darbeye ve sürtünmelere karşı dayanıklı olması,
- Üretim alanına böcek ve sineklerin girme olasılığının en düşük seviyeye indirilmesi,
- Aydınlatma ve iklimlendirme sisteminin ürüne, üretim ve depolama aşamalarında zarar vermesinin kesinlikle önlenmesi,
- Bakım ve tamir işlerinin üretimi en az seviyede etkilemesi ve bu esnada oluşacak kirlenmelerin en düşük seviyede kalmasını sağlamak için gerekli önlemlerin alınması,
- Sistemin bütün sene durmadan çalışması için en yüksek düzeyde gerekli tedbirlerin alınması,
- Kalitenin aynı düzeyde kalması ve olası hataların nereden kaynaklandığının geriye dönerek kontrol edilmesi olanaklarının sağlanması.

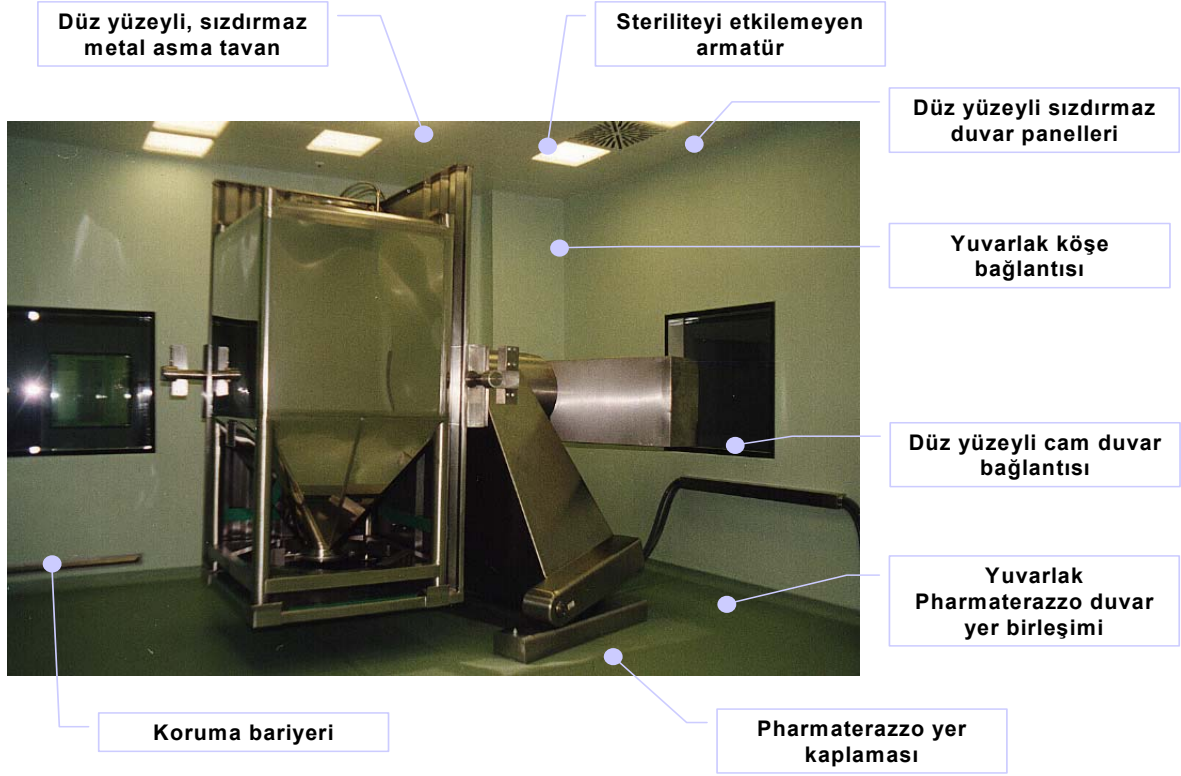
Temiz ve Steril Üretim Alanlarında mikroorganizmaların, küf ve mantarların ürüne zarar vermesini önlemenin dışında çapraz bulaşmanın önlenmesi gereklidir. Çapraz bulaşmadan anladığımız, ürüne yabancı bir madde veya diğer bir ürünün bulaşmasıdır. Bu bulaşma tozların, gazların, mikroorganizmaların, diğer bölgelerde üretilen kanserojen maddelerin, hormonların örneğin çalışanların elbiselerinden veya hava yolu ile kontrolsüz bir şekilde üretim alanına girmesi ile gerçekleşir. Çapraz bulaşmayı önlemek için aşağıda sıralanan maddeleri göz önünde bulundurmak gereklidir:

- Çapraz bulaşmanın ürüne zarar vereceği bölümlerin bir birinden ayrılması,
- Bu bölgelere giriş ve çıkışların hava kilitleri ve basınçlandırma sistemi ile kontrol altına alınması,
- Gerekli olan yerlere atık hava sisteminin kurulması,
- Değişik üretim bölgeleri için ayrı ayrı iklimlendirme sisteminin kurulması,
- Dönüşümlü havanın ürüne zarar verebileceği bölgelerde dönüşümlü havanın kullanılmaması,

Odalar arasındaki basınç farklılıkları, hava kilitlerinin yerleştirileceği yerler planlanırken temizlik klasının dışında, personel ve malzeme akışı ve özellikle ürünün insan ve çevreye zararlı olup olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin antibiyotikler, hormonlar gibi çevreye zararlı olabilecek ama steril bir ortamda üretilmesi gereken bir ürünün kesinlikle atmosfere çıkması, aynı zamanda dışarıdan gelecek partiküllerin de üretim alanına girmesi, hava kilitleri içerisinde + ve – basınç oluşturarak önlenmesi gereklidir. İnsana ve çevreye zararı olacak atık havanın, gerekli filtre basamaklarından geçirildikten ve bu filtrelerin patlaması olasılığına karşı gerekli önlemlerin alınmasından sonra dışarıya atılması gereklidir. Odalar arasındaki artı/eksi basınç farklılıkları, hava miktarı düşürüldüğünde ve filtreler kirlendiği zamanda korunabilecek şekilde tasarlanmalıdır.

## 5. TEMİZ ODA YAPI ELEMANLARI

Steril üretim yapılacak mekanlar oluşturulurken yer, duvar, tavan, kapılar, pencereler ve aydınlatma için kullanılan malzemelerde büyük önem taşımaktadır (Resim 3). Bunların kolay dezenfekte edilebilmesi, dezenfeksiyon maddelerine, darbeye, sürtünmelere dayanıklı olması, toz tutmaması ve üzerlerinde mikroorganizmaların üremesine sebep olacak kaplama, pürüzler ve aralıkların olmaması gereklidir. Özellikle duvar, tavan, aydınlatma sistemlerinin ve kapıların uygulamasında özel bir itina gereklidir. Aksi takdirde iklimlendirme sistemi ile odalar arası basınç farklılıklarını sağlamak çok güçtür.



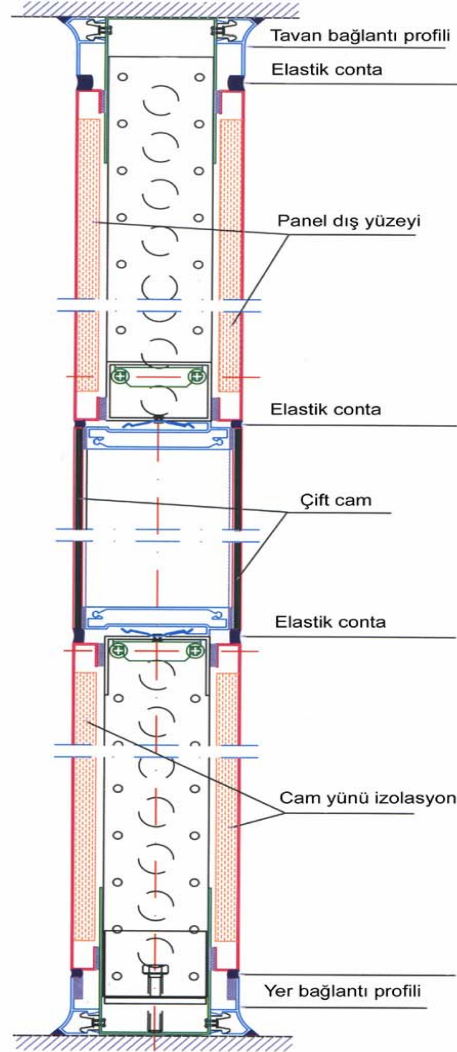
Resim 3: Temiz Oda yapılaşmasında hassas noktalar

### 5.1 Duvar Sistemi

Duvar sistemi kurulurken seçilecek olan malzemenin yukarıda belirtilen genel istekleri karşılaması gereklidir (Resim 4). Ayrıca dikkat edilmesi gereken konuları da aşağıdaki gibi sıralayabiliriz:

- Seçilecek olan duvar sisteminin, basınç farklılıklarının ayarlanabilmesi, partiküllerin bir alandan diğer alana geçmesini ve aralarda birikmesini önlemek için kesinlikle sızdırmaz olması gereklidir,
- Üretim alanında devamlı olarak paletler ile taşıma yapılıyorsa kurulacak olan duvar sistemi çarpmalara karşı dayanıklı olmalı veya buna karşı önlem alınmalıdır,
- Duvar zedelendiğinde kolay bir şekilde tamir edilebilmelidir,
- Duvar kaplaması çizilmeye ve dezenfeksiyon maddelerine karşı dayanıklı olmalı, üzerindeki kaplama defalarca temizlenmesine rağmen kesinlikle zarar görmemelidir,
- Duvar panelleri arasında oluşacak fugalar olabildiğince azaltılmalıdır. Fugaları kapatmak için kullanılacak olan malzemeler de dezenfeksiyon maddelerine dayanıklı olmalı, bakteri ve mantar üremesine olanak vermemeli, zamanla sertleşip çatlaklar oluşturmamalıdır,
- Panellerin üzerine yerleştirilecek olan camlar ile paneller arasında çıkıntı olmayıp, burada kullanılacak olan contaların da dezenfeksiyon maddelerine dayanıklı olması gereklidir,
- Panellerin, örneğin camların takıldığı yerlerde oluşacak köşelerin, zamanla paslanması kesinlikle önlenmelidir,

- Üretim makinelerinin içeriye alınmasını kolaylaştırmak, gerektiğinde üretim alanından dışarıya çıkartılabilmesi için panellerin bütün halinde kolayca ve etrafı kirletmeden tek tek sökülüp takılabilmesi gereklidir,
- Duvar panellerinin arasından işletme esnasında temiz oda şartlarını bozmadan çalışılmayan tarafta kablo, boru gibi tesisatların geçirilmesini sağlamak için panellerin bir yüzünün tek tek sökülebilir olmasında fayda vardır,
- İstenilen yangın klasına uygun olmalıdır.



**Resim 4: Duvar paneli detayı**

## 5.2 Kapılar

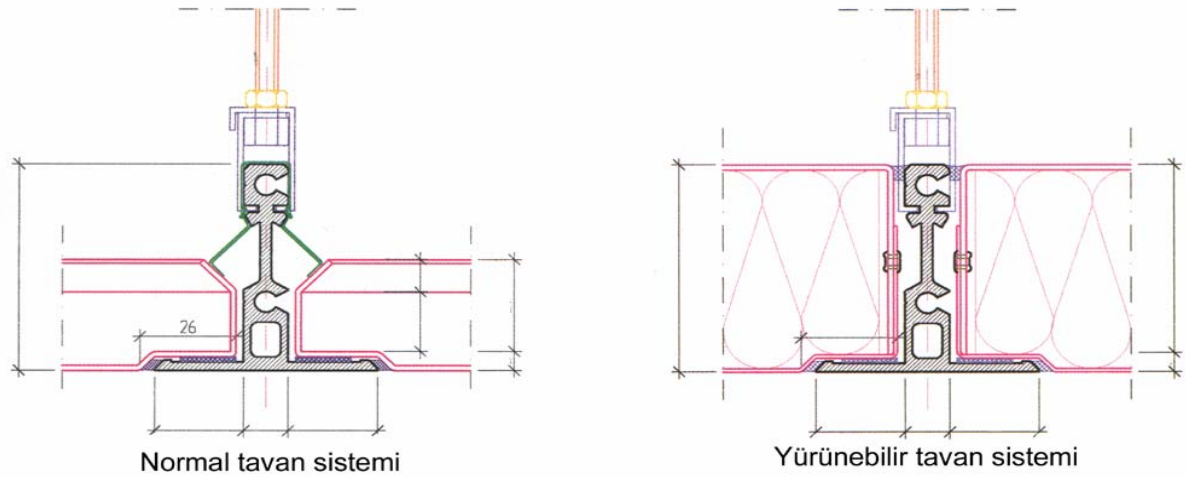
Duvar sistemi kurulurken seçilecek olan malzemenin kapılar içinde yukarıda belirtilen genel istekleri karşılaması gereklidir. Yukarıda sıralananların dışında kapılar için ayrıca dikkat edilmesi gereken konuları da aşağıdaki gibi sıralayabiliriz:

- Kapıların üzerinde, kapı dilinin girdiği yerde bakteri ve mantar üremesine olanak verecek girinti ve oyukların kesinlikle olmaması,
- Menteşe ve kapı tokmağı gibi malzemelerin olanaklar el verdiğince az aşınan malzemelerden seçilmesi,
- Hava kilitletlerinin kapılarından biri açık iken diğerinin kapalı olmasını sağlayacak bir düzenek ve akustik ve/veya optik uyarı sistemlerinin bulunması,
- Kapıların yüksek temiz oda klasını olanaklar elverdiğince en az seviyede etkileyecek şekilde açılıp kapanması,

- Kapılar duvar ile aynı kalınlıkta olamıyor ise, yüksek temiz oda klasının olduğu bölümde çıkıntı yapmayacak şekilde tasarlanması,
- Kapılardan sinek ve böceklerin girmesinin önlenmesi,
- Köşelerin ve girintilerin kolayca temizlenecek ve dezenfekte edilebilecek şekilde oluşturulması,
- Basınç farklılıkları olan bölgeler arasındaki kapıların kolayca kapanmasını sağlayacak önlemlerin alınması,
- Olanaklar elverdiğince kayar kapıların kullanılmaması, gereklidir.

### 5.3 Tavan ve Aydınlatma Sistemi

Tavan sistemi de duvar sistemi ile aynı özelliklere sahip olmalıdır (Resim 5). Sızdırmazlığın güvenilir bir şekilde sağlanması burada özellikle dikkat edilmesi gereken bir konudur, çünkü asma tavan arası sistem kurulduktan sonra ulaşılması, temizlenmesi ve dezenfekte edilmesi oldukça zor ama mikroorganizmaların gelişmesine elverişli olan bir bölgedir. Asma tavan sistemi kurulurken özellikle steril alanlarda asma tavan arasında bulunan tesisat sisteminin bakımının asma tavan arasında yapılmasının faydası vardır. Bunun için asma tavan sisteminin üzerinde yürünebilir şekilde tasarlanması, Hepa filtrelerinin ve aydınlatma armatürlerinin steril alanlardaki şartlara zarar vermeden asma tavan arasından veya temiz oda tarafından değiştirilmesinin sağlanması gereklidir.

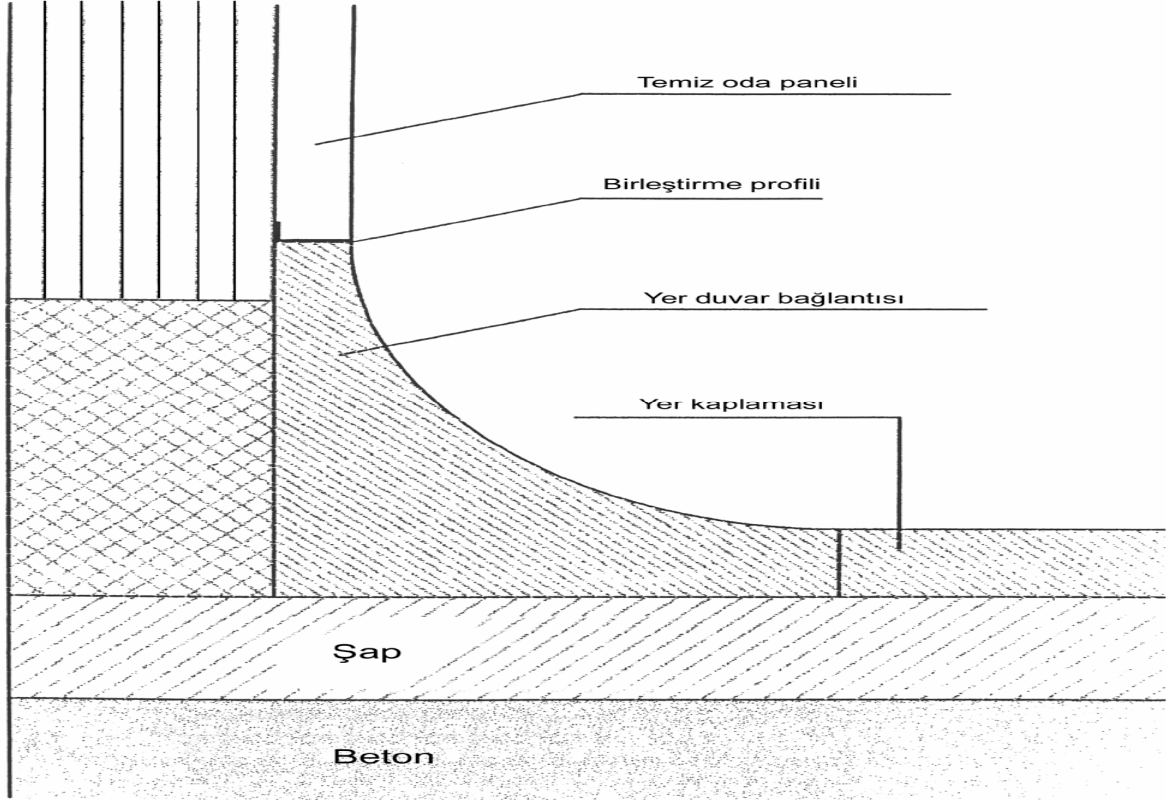


Resim 5: Temiz Oda asma tavan sistemi

### 5.4 Yer Kaplaması

Steril üretim alanlarında yer kaplaması için seçilecek malzemenin ne olacağı belki de yatırım yapılırken verilen en zor kararlardandır. Çünkü duvar ve tavan sistemi ile karşılaştırıldığı zaman yer kaplamasının üzerinde oldukça yoğun bir trafik vardır. Bu yüzden çizilmeye ve aşınmaya dolayısıyla mikroorganizma ve mantarların üreyeceği aralıkların oluşmasına en yatkın yüzeydir. Ayrıca yer sisteminin tamir edilmesi veya değiştirilmesi diğer yapı elemanları ile karşılaştırıldığı zaman oldukça zordur ve üretimin önemli derecede aksamasına sebep olur. Bu yüzden yer kaplaması seçimi yapılırken üzerinde öncelikle ağır malzeme taşıyan paletlerin yoğun olarak mı çalışacağı, yoksa daha çok üzerinde insanların ve hafif yüklerin mi olacağı sorusunun cevaplandırılması gereklidir. Eğer üzerinde yoğun ve ağır bir trafik olacaksa kullanılacak olan malzemenin mümkün olduğunca kalın (6-14 mm) homojen fugasız serilebilen bir maddeden (pharmaterazzo) oluşması gereklidir (Resim 6). 2-5 mm kalınlığındaki fugasız yer kaplamaları, hafif yükler ve insan trafiği için uygundur. Bunun dışında aşağıda belirtilen noktaları da göz önünde bulundurmak gereklidir:





**Resim 6: Pharmaterazzo Yer kaplaması ve yer duvar süpürgelik detayı**

- Kolay çizilmeyen, mümkün olduğu kadar sert homojen maddelerden oluşmalıdır,
- Yüzeyi mikroorganizmaların gelişmesine olanak vermeyecek kadar pürüzsüz olup, aynı zamanda kaygan olmamalıdır,
- Steril alanda kullanılacak olan kimyasal maddelere ve dezenfeksiyon maddelerine karşı dayanıklı olmalıdır,
- Özellikle sıvıların yoğun olarak bir yerde toplanmasına olanak vermeyecek derecede düz olmalıdır,
- Temizlik sınıfı A ve B olan bölgelerde olanaklar el verdiğince gider olmamalıdır. Eğer gider kullanılması kaçınılmaz ise steriliteyi tehlikeye sokmayacak şekilde kapaklarının olması gereklidir,
- UV ışınlarından en az seviyede etkilenmelidir,
- Özellikle sık sık ıslak temizlik gerektiren hacimlerin ve steril alanların (A, B ve C sınıfı) duvar yer bağlantıları yuvarlak, çıkıntısız ve fugasız olmalıdır. Diğer alanlarda da duvar yer bağlantılarının yuvarlak, çıkıntısız ve fugasız olmasında fayda olmakla beraber, yatırım masraflarını yükseltmesi ve duvar panellerindeki esnekliği azalttığı için getireceği faydaların analizinin iyi yapılması gereklidir.
- Patlama tehlikesi olan bölgelerde yer kaplaması yukarıdaki özellikler ile beraber iletken olmalıdır,
- Yangın veya diğer felaketlerde çevre ve yer altı sularının kirlenmesini önlemek için ürün ile kirlenen suyu binanın içinde tutmalıdır.

Yer kaplaması malzemelerinin seçiminde yatırım maliyetlerini düşük tutmak için verilecek olan yanlış bir kararın ileride çok daha ciddi masraf ve kayıplara sebep olması kaçınılmazdır.

## 6. İKLİMLENDİRME SİSTEMİ

İklimlendirme sisteminin ödevi, üretim için gerekli olan sıcaklık ve nem oranlarının sağlanmasının yanında, steril alana partikülden arındırılmış hava üfleme ve artı eksi basınç ayarlarını sağlamak, insan ve ekipmanların sebep olduğu ısı yükünün alınmasını, personelin temiz hava ihtiyacının karşılanmasını, proses atık havasının uzaklaştırılmasını, çapraz bulaşmanın engellenmesini, mikroorganizma sayısının düşürülmesi ve personelin rahat bir ortamda çalışıp konsantrasyonunu uzun zaman korumasını, en az işletme masrafı ile sağlamaktır.

Steril alanın çalıştırılmasında gerekli olan enerji giderlerinin en düşük seviyeye indirilebilmesi için, üretim şartları ve ürün elverdiğince çevrim havası ile çalıştırılmalıdır. Çevrim havası ile çalışan sistemlerde çapraz bulaşmanın emin bir şekilde önlenmesini sağlamak için kullanılacak olan filtre klasının, kademelerinin ve kalitesinin buna göre seçilmeleri gerekmektedir. Ancak ilaç sanayisinde bazı üretim alanlarının çevrim havası ile iklimlendirilmesi kesinlikle yasaktır.

Gece ve hafta sonlarında, yani steril alanda hiç kimsenin bulunmadığı ve çalışma süreci nedeniyle partiküllerin ortaya çıkmadığı durumlarda hava miktarı, sistemin çalışması, yalnızca basınç değerlerinin değişmemesi sağlamaya yönelik olduğundan, hava debisi ve otomatik kontrol sadece basınç farklılığını koruyacak şekilde tasarlanmalıdır. Odalar arasındaki basınç farkının 10-15 Pa civarında olması gereklidir.

Aynı kural taze hava için de geçerlidir. Taze hava steril alanda çalışan kişiler için gereklidir ve dışarı atılan atık havanın, ki buna artı basınç da dahildir, yerini alır. Burada dikkat edilmesi gereken en önemli konu hava debisi düşürüldüğü zaman otomatik debi regülatörleri ile kanaldaki havanın oransal olarak ayarlanmasıdır. Eğer bu ayar tam olarak yapılamazsa steril alanlardaki basınç kontrolü bozulur. Ayrıca odalar arasındaki basınç farklılığı kapıların açılıp kapanmasından en az seviyede etkilenecek şekilde tasarlanmalıdır.

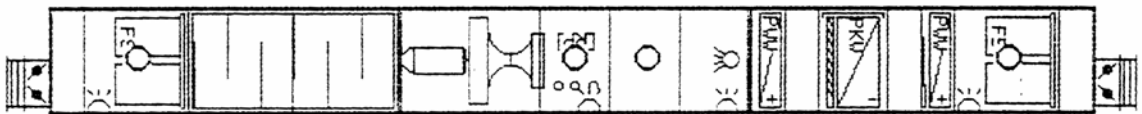
Steril alanların iklimlendirilmesi ile ilgili isteklerde, yani sıcaklığın ve bağıl nemin kontrolünde, üretimin gerektirdiği şartlar dikkate alınır. Bazı hallerde üretimin türü ile ilgili nedenlerden sıcaklık ve bağıl nem, dar sınırlar içinde sabit tutulmak zorundadır. Eğer böyle bir talep söz konusu değilse, sıcaklığın en fazla 21-24°C, bağıl nemin ise % 40'ı aşmamasında küf, mantar ve mikroorganizmaların hızlı bir şekilde üremelerini önlemek için fayda vardır.

Yukarıda sıraladığımız şartların sağlanması için klima cihazı, kanal sisteminin ve filtrelerin seçiminde bazı özelliklerin göz önünde bulundurulması gereklidir.

### 6.1 Klima Cihazı

Sistemin iyi çalışması için klima cihazının seçiminde aşağıdaki hususlara dikkat edilmesinde fayda vardır:

- Klima cihazları DIN 24194 Klas III'e göre en az 2500 Pa basınca kadar sızdırmaz olmalıdır,
- Cihazlar muhakkak çift cidarlı olmalı ve iyi bir dezenfeksiyonun sağlanması için iç yüzeylerinin düz, panellerin birleşim yerlerinin de çıkıntısız olması gerekir,
- Klima cihazlarının düzeni DIN 1946 T4 belgeli sızdırmaz klape, ön filtre, (opsiyon 2. basamak filtre) gerekirse ısı geri kazanım serpantini, ısıtıcı, dezenfeksiyon hücresi, soğutucu serpantin, dezenfeksiyon hücresi, gerekirse 2. basamak ısıtıcı serpantin, nemlendirici, vantilatör, susturucu, ikinci basamak filtre (filtre düzeni için lütfen 5.2'ye bakınız) şeklinde olmalıdır (Resim 7). Bazı özel durumlarda özellikle tesisat katında klima cihazı için yeterli alan olmadığı zaman, nemlendiricinin, susturucunun ve ikinci basamak filtrenin kanal sistemi içine konmasında, hijyenik olması şartı ile sakınca yoktur,



Resim 7: İklimlendirme cihazı düzeni

- Serpantinler, filtreler ve vantilatörler temizleme amacı ile kızaklı olup dışarı çıkarılabilir,dir,
- Serpantinlerin üzerindeki hava hızı mümkünse 2,5 m/s'yi geçmemelidir. Bu hem serpantinlerin mümkün olduğu kadar ince tutulup kolay temizlenebilmesini ve dezenfekte edilebilmesini, hem de vantilatörün az elektrik harcıyıp işletme masraflarının düşük olmasını sağlar. Bunun yanında serpantin üzerindeki hızın düşük seviyede olması, mikroorganizmaların en fazla ürediği ortam olan damla tutucunun konulmasına da gerek bırakmaz,
- Serpantinlerin üzerinde mikrop tutmayan bir kaplamanın olması, özellikle soğutucu serpantinin üzerinde mikroorganizmaların oluşmasını en az seviyeye indirir,
- Isıtıcı ve soğutucu serpantinlerin kanatçık aralarındaki mesafenin kesinlikle normal klima cihazlarında olduğundan daha geniş olması gereklidir,
- Yoğuşma ve nemlendirici tavası, fan, filtre ve serpantin kızakları muhakkak paslanmaz çelikten olmalıdır,
- Filtreler, nemlendirici ve vantilatörün olduğu hücrelerde gözetleme camı ve lamba bulunmalıdır,
- Nemlendiricilerin buharlı olması mikrop üremesini engelleneceği için faydalıdır,
- Isı geri kazanım sistemi atık hava ile taze havanın birbirine karışmayacağı şekilde seçilmelidir.

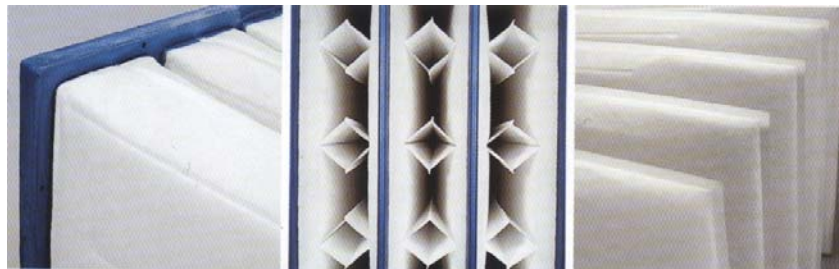
Vantilatörlerin seçiminde özel bir titizlik gösterilmelidir:

- Vantilatörler ön ve HEPA filtrelerin yükselen basınç farklarını karşılayabilmek için yeterli rezerve sahip olmalıdır.
- Vantilatör, filtre sisteminin basınç kaybı yükselirken hacim akışı çok az değiştiğinden, geriye kıvrımlı vantilatörlerde olduğu gibi, mümkün olduğunca dik bir karakteristiğe sahip olmalıdır.
- Motor çalışma ısısını mümkün olduğunca düşük tutabilmek ve böylece de soğutma sisteminin işletme giderlerinden tasarruf edebilmek için, ayrıca vantilatörün çok iyi bir randımına sahip olması gereklidir.
- Vantilatörlerin direkt tahrikli motorlu yani kayışsız ve salyangoz hüresiz seçilmesinde fayda vardır. Bu hem vantilatör bölümünde mikroorganizma birikimini engeller hem de cihazın içinin temizlemesi ve dezenfeksiyonunda büyük kolaylık sağlar.
- Filtrelerin kirlenmesinden ötürü artan basınç kaybına orantılı olarak hava debisinin ekonomik bir şekilde sabit kalabilmesi motorların üzerine frekans konventörü konulmalıdır.

Genellikle normal klima cihazları steril bölgelerin iklimlendirilmesinde kullanıldığı vakit, sistemdeki filtreler kirlendiğinde artan basınç, havanın cihazdan sızarak gitmesi gereken yere, yani steril bölgeye ulaşamamasına neden olmaktadır. Bu da zamanla steril bölgede mikrop sayısının artmasına, odalar arasındaki basınç farklılıklarının bozulmasına, yani sistemin işlerliliğini yavaş yavaş kaybetmesine sebep olmaktadır. Bu durum genellikle cihaz devreye alındıktan bir iki sene sonra kendisini göstermeye başlar. Bu aşamada kullanıcı, sistemi kurandan hiç bir şey talep edemez. Bu durumda tek çare, ön filtrelerin ve HEPA filtrelerin sık sık değiştirilmesi, üretimin durması, steril alanların kirlenmesi, validasyonun yapılmasıdır. Tüm bu işlemin getireceği harcamalar ve kayıplar yatırım sırasında yapılacak fazla harcama ile karşılaştırılmaz.

## 6.2 Filtreler

Temiz ve steril üretim alanları için kurulan iklimlendirme sistemlerinde filtreler sistemin en önemli ekipmanlarını oluşturmaktadır ve normal havalandırma sistemlerinde kullanılan filtrelerden oldukça daha kaliteli filtrelerin seçilmesi gereklidir (Resim 8).



**Resim 8:** Yüksek kaliteli ön filtreler

Filtre seçimi yapılırken aşağıda yazılı olanlara dikkat edilmelidir:

- Filtrelerin başlangıç basınç kayıplarının en düşük seviyede olması hem işletme masraflarının düşük olmasını sağlamak hem de filtreler, özellikle HEPA filtreler değiştirilirken steril alanın kirlenmesi ve üretimin durmasının sebep olacağı kayıpların önlenmesi açısından çok önemlidir,
- Torba filtrelerin tüm yüzeyinin kullanılabilir (yanakların birbirine değmediği) şekilde imal edilmiş olanların ömrü daha uzundur,
- Torba filtrelerin yırtılma olasılığı en düşük seviyede olan, sistem devreye girdiği zaman ve işletme sırasında en az şekilde silkelenen malzemelerden imal edilmiş olmasında fayda vardır,
- Torba filtrelerin birleşim yerlerinin kaynaklı olması sistemin emniyetini sağlamak için faydalıdır,
- Cam elyafından imal edilmiş torba filtreler kolayca yırtıldıklarından ve sağlığa zararlı olduklarından kullanılmamasında fayda vardır,
- HEPA filtrelerinin 3-5 senede bir değiştirildiğini göz önünde bulundurursak, bu zaman içinde özellikle çerçevelerinin, üzerinde mikroorganizma, küf ve mantar üremesine olanak vermeyecek malzemelerden seçilmesi gereklidir. Suni tahta ve MDF çerçeveli HEPA filtrelerin üzerinde zamanla küf oluştuğu belirlenmiştir.
- Özellikle HEPA filtrelerin üretimden sonra tek tek testinin yapıldığına dair belge alınmalıdır. Bu aynı zamanda hazırlanacak olan dokümanlar içinde gereklidir,
- HEPA filtrelerinin önünde 2-4 mm kalınlığında koruma ızgarası olmasında montaj yapılırken zarar görmemeleri için, fayda vardır.

Filtrelerin yerleştirilmesi olanaklar elverdiğince aşağıda tarif edildiği gibi yapılmalıdır.

Basma tarafı:

1. basamak ön filtre: Taze hava emme kanallarının kirlenmesini önlemek için hemen dış hava menfezinin arkasına yerleştirilmelidir.
2. basamak ön filtre: İklimlendirme cihazının girişine yerleştirilmelidir,
3. basamak filtre: 2. basamak filtrenin hemen arkasına (üretime bağlı olarak opsiyon)
3. basamak aktif karbon veya aktif karbonlu kombine filtre: Özellikle üretim alanının, kirlı gazların ve rahatsız edici kokuların çıktığı sanayi bölgelerinde, şehir içinde, yüksek trafiğin bulunduğu otopan kenarlarında vs. olduğu zaman, emilen taze havanın atmosferdeki gazlardan arınmasını ve üretimin, laboratuvar şartlarının bu gazlardan etkilenmesini önlemek amacı ile aktif karbon filtre veya aktif karbonlu kombine filtre yerleştirmenin faydası vardır (üreticinin isteğine bağlı olan opsiyon),
4. basamak filtre: İklimlendirme cihazının çıkışında susturucudan sonra yerleştirilmelidir. Eğer susturucu yer kabından ötürü iklimlendirme cihazının içine dolayısı ile filtrenin önüne yerleştirilemiyorsa muhakkak hijyenik tipte seçilmelidir.
- Son basamak filtre (HEPA): Kanal sisteminin sonuna, menfez ağzına yerleştirilmelidir.

Emme tarafı:

1. basamak filtre: Eğer üretimden kaynaklanan toz serbest kalıyorsa kanalların pislenmesini önlemek için hemen emme menfezlerinin ağzına yerleştirilmelidir. Burada mikrop üreyip üremediğinin sık sık kontrolünün yapılması gereklidir.
2. basamak filtre: Genellikle insan ve çevre için tehlikeli maddelerin dışarıya çıkmasını önlemek için atık hava cihazı üzerine veya kanal sistemine HEPA filtre yerleştirilerek gerçekleştirilir.
3. basamak filtre: İnsan ve çevreye çok zararlı olacak maddelerin dışarıya çıkmasını önlemek için 2. bir HEPA filtre, bekçi filtre olarak yerleştirilmelidir.

Özellikle hassas bölgelerde bulunan filtrelerin patlayıp patlamadığını kontrol etmek için bir optik ve akustik alarm sisteminin konmasında fayda vardır. HEPA filtrelerinin tüm sistem devreye alınıp kanallardaki olası kirliliğin dışarı üflenmesinden sonra takılması gereklidir.

### 6.3 Kanal Sistemi

Kanal sistemi planlanırken mümkün olduğu kadar az enerji tüketilmesine dikkat edilmelidir. Özellikle steril üretim alanlarında enerji tasarrufunu sağlayan ek yatırımlar, kendilerini genel olarak kısa süre içerisinde amorti ederler. Tüm müdahale parametrelerinin tam anlamı ile analizi, bu yazının sınırlarını çok aşacaktır. Ancak, aşağıda yine de en önemli noktalara değinilmeden geçilmeyecektir.

Temiz ve steril alanlar için kurulan iklimlendirme sistemlerinde hava nakli nedeniyle oluşan enerji giderlerinin en düşük seviyeye indirilmesi, basınç kayıplarının azaltılması ile sağlanır. Bununla ilgili önlemlere aşağıdaki örnekler verilebilir:

- Kanal sistemi için mümkün olan en büyük kesitin seçilmesi,
- Çapraz geçiş ve çevrimlerin optimal tasarımı,
- Susturucuların, ızgara ve ayar kapaklarının büyük boyutlarda seçimi,
- Filtrelerin başlangıç basınç farkı, enerji tüketimini önemli ölçüde etkilediğinden, ön filtre ve HEPA filtrelerin büyük boyutlu seçimi,
- Kanal içi hava hızının 5 m/s'yi geçmemesine dikkat edilmesi,
- Kanal sisteminin birleşim yerlerinde mikroorganizmaların yerleşebileceği aralıkların en az seviyeye düşürülmesi,
- HEPA filtrenin son basamak olarak kullanıldığı sistemlerde Eurovent 2/2 klas C de tarif edilen şartların (test basıncı 2000 Pa) yerine getirilmesinin istenebilmesi,
- Sızdırmazlık sağlanırken olanaklar elverdiğince az silikon kullanılması, çünkü silikonun zamanla sertleşme ve açılma olasılığı yüksektir,
- Kanal sisteminde gerekli yerlere temizleme ve dezenfeksiyon kapakları konulması,
- Kanal sisteminde oluşacak titreşimlerin zamanla kanal sisteminin kendi üzerinde ve asma tavanda ince aralıkların oluşmasına yol açma olasılığına karşı askı elemanlarının üzerinde titreşim yutucular bulunması,
- Kıvrımlı esnek bağlantıların kullanımından olanaklar elverdiğince kaçınılmalı, kullanılmasının kaçınılmaz olduğu durumlarda ise bunların uzunluğunun 1,5-2 m'yi geçmemesine ve kolay dezenfekte edilebilmesine dikkat edilmesi,
- Kanal sisteminin parçaları monte edilmeden önce içlerinin muhakkak temizlenmesi,
- Montajı biten bölümlerin ağızları kapatılmasına dikkat edilmesi gerekmektedir.

Kanal sisteminde yukarıda belirtilenlerin dışında; üfleme menfezlerinin mümkün olduğu kadar yüksek karışım oranlı olmasına, susturucuların hijyenik şartlara göre üretilmiş olmasına ve üretimden kaynaklanan partiküllerin kanal sistemine girmesini önlemek için emme menfezlerinin önüne filtre konmasına dikkat edilmelidir.

### 6.4 Hava Üfleme Metodunun Seçilmesi

Temizlik sınıfı A olan bölümlerde hava akımının laminar ve 0,45 m/s  $\pm$  % 20 olması tavsiye edilmektedir. Temizlik sınıfı B ve C olan bölgelerde ise hava menfez önü HEPA filtrelerden geçirildikten sonra yüksek karışım menfezleri ile steril alana üflenir (Resim 9). Yüksek karışım oranlı hava basma metodu, az partikül içeren hava ile partikül yoğunluğunun azaltılmasından oluşur. Temiz karışım havasının, odadaki hava ile mümkün olduğu kadar hızlı karışımı için ön koşul, akışkan tekniği açısından, alışlagelmiş menfezler yerine havanın mümkün olduğu kadar yüksek karışım derecesini sağlayan menfezlerle üflenmesidir. Bu menfezlerin içindeki kanatçıkların ayarlanabilir olması, havanın üretimin gerektirdiği gibi üflenmesini sağlamak açısından önemlidir. Yüksek karışımli hava akımının kullanıldığı bölgelerde partikül yoğunluğunun azaltılması için gerekli hava miktarının hesaplanması, genelde beklenen partikül emisyon oranından ve buna bağlantılı olarak mikroorganizma sayısından yola çıkılarak yapılır. Ayrıca GMP dolayısı ile ISO 14644 gibi kurallarda da gerekli olan hava değişim katsayıları ile ilgili tavsiyelerde bulunulmuştur. Hava üfleme metodu seçilirken esas olarak aşağıdaki hususlara dikkat etmek gereklidir:



**Resim 9:** Örnek; Numune alma bölümünün laminar ve turbulent olarak iklimlendirilmesi

- Ürünün nasıl bir ortamda ve temiz oda klasında üretileceğini belirlemek,
- Ürünün çalışan insanlara zarar vermesini önlemek,
- Çalışan insanların ürünü kirletmelerini önlemek,
- Hava yolu ile çapraz bulaşma tehlikesini ortadan kaldırmak,

## 7. İŞLETMEYE ALMA VE TESTLER

Testlerin nasıl yapılması ve dökümanların nasıl hazırlanması gerektiği bu yazının çerçevesini aşacağı için ayrı bir makalede detaylı olarak ele alınacaktır. İşletmeye alma ve testler genel olarak aşağıdaki işleri içermektedir:

- Tüm havalandırma sisteminin ayarının yapılması ve otomatik kontrol sisteminin tüm kontrolü varsa yanlışların düzeltilmesi ve belgelendirilmesi,
- Sistemdeki vanalar, debi regülatörleri, yangın damperleri, motorlu damperler vs gibi bütün ekipmanların tek tek işlerliğinin tespiti ve belgelendirilmesi,
- Kanal hava kaçak testlerinin yapılması ve belgelendirilmesi,
- İklimlendirme cihazı testlerinin yapılması ve belgelendirilmesi (serpantin kapasiteleri, hava kaçak testi, fan devir sayısı, çekilen akım vs),
- Filtre kaçak testlerinin tek tek yapılması ve belgelendirilmesi,
- Sistemdeki tüm filtrelerin altında partiküllerin kalibre edilmiş olan lazer partikül ölçme cihazı ile yapılması,
- Tüm odalardaki tozluluk oranının lazer partikül ölçüm cihazı ile tespit edilmesi,
- Tüm odaların dekontaminasyon zamanının tespiti,
- Isı ve nem ayarlarının sensörlerin bulunduğu yerlerde ve odaların içlerinde yapılması ve kalibre edilmiş olan cihazlarla tespiti ve belgelendirilmesi,
- Kanal sistemi üzerinde hava debi ölçümleri. Bu ölçümlerin sonuçlarının aynı zamanda kanal sistemindeki ölçüm noktalarının üzerinde ve dosyada belgelendirilmesi,
- Tüm odalardaki artı ve/veya eksi basınç testlerinin yapılması ve belgelendirilmesi,

- Kanal sistemini temizlemek için hava basıldıktan sonra bütün ön filtrelerin değiştirilmesi ve ardından HEPA filtrelerin yerleştirilmesi,
- Temiz alan sınıflaması için partikül ve mikroorganizma tayinleri,
- Tüm test sonuçlarının normlara uygun bir şekilde belgelendirilmesi,
- Sistemi işletecek olan elemanların eğitilmesi, sisteme alıştırılması,
- Sistemin son ayarlarının yapılması ve işletmeciyeye teslim edilmesi gereklidir.

## 8. DÖKÜMANTASYONUN HAZIRLANMASI

Steril üretim alanlarının işletmeye alınması ve testlerinin yapılmasındaki ve bunu takiben dokümanların etraflı bir şekilde hazırlanmasındaki en önemli amaç, üretim için gerçekleştirilen şartların tekrarlanabilirliğinin ve geriye dönük olarak istenilen şartların kontrol edilmesinin sağlanmasıdır. Steril üretim alanlarının iklimlendirme sistemleri diğer temiz oda iklimlendirme sistemleri ile karşılaştırıldığı zaman çok daha sık kontrol edilmektedir. Bu kontrollerin sağlıklı bir şekilde yapılmasını sağlamak için sistemde ölçüm yapılan yerlerin kolay erişebilir olması ve çizimlerde bu yerlerin belirtilmesi gereklidir. Sistem devredilirken aşağıda yazılı olan dokümanlar eksiksiz olarak verilmelidir:

- Sistemin çalışma prensibinin tarifi, hava debi tabloları,
- Sistem akış şeması. Sistem akış şemasında hangi parçaların nerelerde kullanıldığının tipleri ile birlikte ayrıntılı bir şekilde belirtilmesi,
- Otomatik kontrol şemaları,
- Elektrik şemaları,
- Ayrıntılı kanal çizimleri. Kanal çizimlerinde kanal parçalarının hangi büyüklükte oldukları, sensörlerin ve kanal ekipmanlarının kanal sisteminde nerelere yerleştirildiklerinin, isim ve tipleri ile tek tek ayrıntılı olarak belirtilmesi,
- Ayrıntılı boru ve ekipman çizimleri. Buradada kanal çizimlerindeki kriterler geçerlidir.
- Ana hatlar üzerinde yapılmış olan debi ölçümleri,
- Partikül ölçüm protokolleri. Partikül ölçüm protokolünde her filtrenin altındaki partikül sayısı ve odanın çeşitli yerlerinde yapılmış olan partikül ölçümlerinin tek tek belirtilmesi,
- Ekipman işlerlilik testinin, partikül, ısı ve nem ölçümlerinin protokolleri,
- Temiz odadaki ölçümlerde kullanılmış olan tüm ölçüm cihazlarının kalibre edilmiş olduğuna dair belgeler (partikül ölçüm cihazı, ısı ve nem ölçüm cihazları, sensörler, soğutma gurubunda kullanılan manometreler, basınç ölçüm cihazı, aydınlatma ve ses ölçüm cihazı vs),
- Sistemde kullanılmış olan tüm cihazların kullanım kılavuzları (nemlendirici, klima cihazı, soğutma gurubu, otomatik kontrol sistemi, aydınlatma armatürleri, vs),
- Sistemde kullanılmış olan tüm malzemelerin prospektüsleri ve kullanma kılavuzları,
- İşletmeci için gerekli olan akım şemasının, otomatik kontrol şemasının, proje çizimlerinin, kullanma kılavuzlarının, tüm kanal ekipmanlarının el kitaplarının, sertifikaların ve test sonuçlarının bir dosya halinde düzenlenmesi,
- Yapılan işler ile ilgili Standart Operasyon Prosedürleri (SOP),
- Değişiklik kayıtları,
- Eğitim kayıtları,
- Doküman teslim belgesi (liste ile birlikte) verilmelidir.

## 9. SONUÇ

Yatırım aşamasında yapılacak olan etraflı çözümlenme, işletme giderlerinin düşük tutulmasını sağlayarak, fazladan yapılacak yatırım giderlerinin kısa sürede geri dönüşümünde beraberinde getirebilmektedir. Çoğu zaman gözardı edilen bu noktanın steril ve temiz alanlardaki iklimlendirme sisteminin günün yirmidört saati ve senenin üçyüzyaltmışbeş günü çalıştığı dikkate alınacak olursa, ihtiyaca yönelik planlanmış olan bir iklimlendirme sisteminin özellikle işletmeler için ne kadar önemli olduğunu ortaya çıkarır. Yatırım yaparken ucuz sistem ve malzeme almak en geç bir iki sene içinde yatırım harcamalarının çok üzerinde işletme masraflarına ve üretim kaybına yol açacağından, rekabet ortamında önemli ekonomik yaralar alınmasına sebep olacaktır. Steril alanları sadece iklimlendirme açısından ele almayıp; duvar, kapı, pencere, zemin kaplamasını aydınlatma ile bir bütün olarak

görmenin önemle belirtilmesi gerekliliğini ve bu yüzden de bu alanların planlama ve özellikle malzeme seçimi ve uygulama aşamasında özel olarak ele alınıp, steril alan yapımının işinin uzmanı olan firmalara verilmesinin gerekli olduğunu vurgulamak istiyorum. Steril üretimde temizlik klasını işletmeye alırken sağlamak zor değildir, ama özellikle büyük bir yatırım yapıldığı zaman mikroorganizmaların bu alanlara yerleşip üremesini önlemek ancak bütünsel bir planlamayla, yüksek kaliteli ve uzun ömürlü malzeme seçimine bağlıdır.

## KAYNAKLAR

- [1] EG Leitfaden einer Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel und Wirkstoffe 7. Auflage 2003
- [2] ISO 14644
- [3] VDI 2083 Blatt 2
- [4] Kelticka, G; Mayr, E; Energiebedarf von Reinraumkomponenten Schriftenreihe der SRRT Reinraumtechnik Band 4
- [5] Kenter, M; Bartz, Dr. H; Kostenminimierung von Reinraumanlagen Sonderdruck aus Technik am Bau
- [6] Leonhard Weiss; "Pharmaterazzo yer kaplaması firma dökümanları"
- [7] Ritterwandsystem; Duvar Panelleri firma dokümanları
- [8] Freudenberg-Viledon Filtreleri Firma dokümanları
- [9] BDK-Almanya Laminer Akım Kabinleri Firma dökümanları
- [10] Kenter, M.; Hijyenik Klima Sistemleri (Anios – Sterilizasyon Dezenfeksiyon Hastane İnfeksiyonları Sempozyumu, 21-22 Ekim 1999, Samsun)
- [11] Özkaynak, Prof. Dr. Taner, Mak. Yük. Müh; Hijyenik Ortam Klima Santralleri ve Kaynak Sistemlerinde Aranılan Özellikler (TTMD Dergisi, Mayıs-Haziran 2001).
- [12] Amschler, Dr. Uwe; Behördenanforderungen an Reine Bereiche und deren Konzepte (Swiss Pharma 23, 2001)
- [13] Bilge, Dr. Mustafa. Mak. Yük. Müh; Temiz Oda Tasarım Kriterleri ve Testleri (TTMD Dergisi, Mayıs-Haziran 2001).
- [14] Kenter, M; Steril Üretimde Temiz Oda Planlama Kriterleri (TTMD Dergisi, Mart-Nisan 2003).
- [15] İnşel Ltd. Temiz Oda Uygulama El Kitabı.
- [16] LSMW firma dökümanları.

## ÖZGEÇMİŞ

### H. Metin Kenter

*Almanya' daki Giessen Uygulamalı Üniversitesi, Isı ve Enerji Bölümünü 1984 senesinde bitirdi. 1984-86 yılları arasında Babcock-BSH firmasında Temiz Oda geliştirme mühendisi olarak, 1986 yılından itibaren Weiss Klimatechnik GmbH Temiz Oda bölümünde geliştirme mühendisi, proje bölüm müdürü ve Almanya-Hessen bölgesi satış müdürü olarak, 1998 senesinden 2002 senesine kadar aynı firmanın Balkanlar, Türk Cumhuriyetleri ve Ortadoğu'dan sorumlu İstanbul İrtibat Bürosu yöneticisi olarak çalışmıştır. Faaliyetlerini 2002 senesinden beri İstanbul' da, İNŞEL Yapı Teknik Donatım firmasında yürütmektedir.*



