

1-1-2014

The cleanroom for sterile products

S. Nimitwongsin

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

Nimitwongsin, S. (2014) "The cleanroom for sterile products," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 58: Iss. 1, Article 1.

DOI: <https://doi.org/10.58837/CHULA.CMJ.58.1.1>

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal/vol58/iss1/1>

This Special Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

ห้องสะอาดสำหรับผลิตยาปราศจากเชื้อ

สุรีย์ นิมิตวงศ์สิน*

Nimitwongsin S. The cleanroom for sterile products. Chula Med J 2014 Jan – Feb; 58(1): 1 - 17

Standard precautions are needed to prevent infection as a measure of basic medical practices when providing medical care to all patients. Medical personnel are important for reducing the risks of infection in the operation room.

Sterile production environments need to be clean all the time. Since the air is a carrier of particles and microorganisms that cause product contamination, sterile medicinal products must have special additional requirements, so that there are minimal risks of contamination. Also, it has the features and room environments. This is called the cleanroom: the standard of which is classified by the number of particles in the room. Microbial concentrations should not exceed certain levels in a cleanroom. Monitor and control of the cleanroom must be consistency underspecified timeline which is related to the standard of a clean room. The keyworkers must abide by the rules to work in a cleanroom and realize its principles. This will enables better methods of production.

Keywords: Cleanroom, particles, microorganisms.

Reprint request: Nimitwongsin S. Department of Pharmacy, King Chulalongkorn Memorial Hospital, The Thai Red Cross Society, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. September 3, 2013.

**สุริย์ นิมิตรวงศ์สิน. ห้องสะอาดสำหรับผลิตยาปราศจากเชื้อ. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2557
ม.ค. - ก.พ.; 58(1): 1 - 17**

มาตรฐานการปฏิบัติเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (Standard precautions) เป็นมาตรฐานขั้นพื้นฐานที่บุคลากรทางการแพทย์ใช้ปฏิบัติเมื่อให้บริการรักษาพยาบาลกับผู้ป่วยทุกราย ซึ่งบุคลากรทางการแพทย์จะมีส่วนสำคัญที่จะลดความเสี่ยงของการติดเชื้อในการปฏิบัติงาน

ยาปราศจากเชื้อ หมายถึงรูปแบบของยาที่เตรียมขึ้นให้มีคุณสมบัติมีสภาพไร้เชื้อ (Sterile) ไม่มีจุลินทรีย์ เช่น แบคทีเรีย เชื้อรา ไวรัส หรือไม่มีสิ่งมีชีวิตใด ๆ ปนเปื้อนอยู่ และไม่มีอนุภาคที่ไม่พึงประสงค์ ทั้งตัวยาสำคัญหรือตัวยาอื่น ๆ ที่เป็นส่วนประกอบของยาต้องมีความคงตัว (Stability) และปลอดภัย (Safety) และมีฤทธิ์ในการรักษาโรค ยาปราศจากเชื้อประกอบด้วยยาหลายประเภท เช่น ยาฉีด ยาหยอดตา ฯลฯ การผลิตยาปราศจากเชื้อจึงต้องมีข้อกำหนดเพิ่มเติมเป็นพิเศษ เพื่อให้มีความเสี่ยงน้อยที่สุดจากการปนเปื้อน ดังนั้นสถานที่ที่ผลิตยาปราศจากเชื้อควรออกแบบก่อสร้างเป็นพิเศษแยกจากสถานที่ผลิตยาประเภทอื่น ๆ และจะต้องควบคุมสภาวะแวดล้อมให้สะอาดตลอดเวลาการผลิต โดยทั่วไปอนุภาคในอากาศประกอบไปด้วยอนุภาคที่มีชีวิตได้แก่ เชื้อจุลินทรีย์ต่าง ๆ และอนุภาคที่ไม่มีชีวิต ได้แก่ ฝุ่นผง

ห้องสะอาด หรือห้องปลอดเชื้อ (Cleanroom) คือบริเวณที่มีการควบคุมอนุภาคในอากาศให้น้อยที่สุด เพื่อให้มีความสะอาดเป็นไปตามมาตรฐานความสะอาดของห้อง และมีการควบคุมสภาวะแวดล้อม เช่น อุณหภูมิ ความชื้น ความดันและปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ในห้อง ซึ่งการแบ่งระดับความสะอาดเป็นระดับ (Class) ต่าง ๆ ตามจำนวนอนุภาคต่อปริมาตรอากาศที่กำหนด และจัดระบบการควบคุมตรวจสอบห้องสะอาดอย่างสม่ำเสมอในระยะเวลาที่กำหนด เพื่อให้ห้องสะอาดเข้าเกณฑ์มาตรฐาน แต่ที่สำคัญผู้ปฏิบัติงานจะต้องปฏิบัติตามกฎเกณฑ์การทำงานในห้องสะอาดและตระหนักในหลักการ และวิธีการที่ดีในการผลิต เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่ได้มาตรฐาน สะอาดและปลอดภัย

คำสำคัญ : ห้องสะอาด, อนุภาค, จุลินทรีย์.

จุดมุ่งหมายในการใช้เทคโนโลยีการปรับอากาศระบบห้องสะอาดสำหรับโรงพยาบาลเพื่อป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อโรคระหว่างผู้ป่วย หรือจากผู้ป่วยไปยังบุคลากรทางการแพทย์ และในทางกลับกันจากบุคลากรทางการแพทย์ไปยังผู้ป่วย ซึ่งยังรวมถึงระบบห้องสะอาดสำหรับผลิตยาปราศจากเชื้อที่ออกแบบให้เหมาะสมกับงานที่ปฏิบัติเพื่อเป็นการควบคุมคุณภาพยาที่มีประสิทธิภาพ ดังนั้นการติดตั้งระบบห้องสะอาดต้องปราศจากอนุภาคและเชื้อจุลินทรีย์ ซึ่งจะเป็พื้นฐานในการออกแบบ การสร้าง การจัดการ และการบำรุงรักษาระบบดังกล่าว แหล่งของเชื้อจุลินทรีย์ที่พบในอากาศภายในโรงพยาบาล⁽¹⁾ มีดังนี้

- ถูกนำเข้ามาโดยอากาศภายนอกจากสิ่งแวดล้อมที่อยู่รอบ ๆ
- เกิดจากองค์ประกอบของระบบการจัดการอากาศ
- แพร่กระจายโดยอาศัยคนเป็นพาหะ

แหล่งของเชื้อจุลินทรีย์เหล่านี้จะทำให้เกิดปัจจัยเสี่ยงต่อความปลอดภัย ที่สำคัญเชื้อจุลินทรีย์บางชนิดในโรงพยาบาลอาจจะกลายเป็นเชื้อดื้อยา การติดเชื้อในโรงพยาบาลมีสาเหตุจากเชื้อโรคสายพันธุ์เฉพาะในโรงพยาบาลที่ดื้อยา ซึ่งทำให้จัดการและควบคุมได้ยากเป็นพิเศษ

ยาปราศจากเชื้อ⁽²⁾ เป็นรูปแบบของยาที่เตรียมขึ้นให้มีคุณสมบัติปราศจากเชื้อโรค สิ่งแปลกปลอมทุกชนิด และมีฤทธิ์ในการรักษาโรค ยาปราศจากเชื้อประกอบด้วยยาหลายรูปแบบ ขึ้นอยู่ว่าต้องการให้ยาชนิดนั้นเข้าสู่ร่างกายโดยวิธีใด วิธีการให้ยามีทั้งการฉีดเข้าสู่ร่างกายและยาที่ใช้เฉพาะที่ ยาปราศจากเชื้อที่ฉีดเข้าสู่ร่างกายจะต้องมีคุณสมบัติพิเศษมากกว่ายาปราศจากเชื้ออื่น ๆ คือนอกจากต้องไม่มีจุลินทรีย์ ไม่มีอนุภาคปนเปื้อนและมีความคงตัว ที่สำคัญคือต้องไม่มีสารไพโรเจน (pyrogen) ปนอยู่ ซึ่งสารไพโรเจนเป็นผลิตภัณฑ์ที่สร้างได้จากเชื้อจุลินทรีย์ที่ปนเปื้อนอยู่ในยา มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ดี ทนความร้อนสูง กำจัดออกได้ยากแม้ว่าเชื้อจุลินทรีย์ที่ปลดปล่อยไพโรเจนจะถูกทำลายแล้วก็ตาม การฉีดยาที่มีไพโรเจนปนเปื้อนอยู่เข้าสู่ร่างกายจะมีผลทำให้เกิดไข้หนาวสั่น (chill) ซึ่งเป็นอันตรายต่อผู้ใช้ยา และถ้ายา

ปราศจากเชื้อมีอนุภาคที่ไม่ละลายน้ำปนเปื้อนอยู่จากก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ใช้ เช่น การให้ยาทางหลอดเลือดดำที่มีอนุภาคที่ไม่ละลายน้ำปนเปื้อน จะทำให้อนุภาคต่าง ๆ ไหลเวียนไปกับกระแสเลือดและอาจเกิดการอุดตันภายในหลอดเลือดหรือปอด โดยเฉพาะหลอดเลือดฝอยส่วนปลายที่มีขนาดเล็ก การอุดตันที่เกิดขึ้นจะทำให้ระบบไหลเวียนโลหิตไม่สามารถไหลเวียนได้ปกติ ทำให้เกิดความบกพร่องในการขนส่งออกซิเจนและสารอาหารชนิดต่าง ๆ ที่จะไปเลี้ยงเนื้อเยื่อ ทำให้เนื้อเยื่อขาดเลือดและออกซิเจน

การแบ่งประเภทของยาปราศจากเชื้อ ตามประโยชน์ที่ใช้รักษา⁽²⁾

1. ยาสำหรับใช้เฉพาะที่ ตา หู จมูก (Eye-Ear-Nose Preparation)
2. ยาเตรียมกัมมันตรังสีหรือเภสัชรังสี (Radiopharmaceutical Preparation)
3. ยาเตรียมที่มีพิษต่อเซลล์หรือเคมีบำบัดรักษามะเร็ง (Cytotoxic Preparation)
4. ยาฉีด (Parenteral Preparation)
5. น้ำยาปราศจากเชื้อชนิดที่ไม่ฉีดเข้าสู่ร่างกาย เป็นน้ำยาที่ใช้ล้างสารพิษออกจากร่างกาย (Dialysis Solution)
6. สารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ (Total Parenteral Nutrition)
7. ยาปราศจากเชื้อที่เตรียมสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย (Aseptic Dispensary)
8. สารที่ใช้เพื่อช่วยวินิจฉัยโรค (Diagnostic Agents)
9. ชีวผลิตภัณฑ์ (Biological Products)

ดังนั้นการผลิตยาปราศจากเชื้อ⁽²⁾ ควรมีระบบป้องกันการปนเปื้อนของอนุภาคและเชื้อจุลินทรีย์ในระหว่างการผลิต ใช้เทคนิคปลอดเชื้อ (aseptic technique) ผลิตในบริเวณที่สะอาด สภาวะแวดล้อมมีการควบคุมปริมาณอนุภาคจากฝุ่นผงและเชื้อจุลินทรีย์ให้อยู่ในปริมาณที่กำหนด ซึ่งแตกต่างจากการผลิตยาแบบอื่นๆ เพื่อเป็นการป้องกันการปนเปื้อนจากผู้ปฏิบัติงาน สถานที่เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ทุกชนิดที่สัมผัสกับยา รวมทั้งภาชนะที่ใช้บรรจุยา ระหว่างขั้นตอนการผลิตจะต้องรักษาสภาพปราศจากเชื้อ

ของยาไว้ได้นานตลอดอายุการเก็บรักษาที่ระบุไว้บนฉลาก

ปกติอากาศจะเป็นตัวนำของอนุภาคแขวนลอยในอากาศ และสิ่งปนเปื้อนต่างๆ ในอากาศ เช่น แบคทีเรีย ไวรัส เชื้อรา รวมถึงสิ่งปนเปื้อนที่เกิดจากมนุษย์ ได้แก่ ผิวหนัง, รังแค, เครื่องสำอาง, เส้นผม, เส้นใยจากเสื้อผ้า ซึ่งภายในห้องปฏิบัติงานนอกจากเครื่องจักรและกระบวนการผลิต ยังมีหลายปัจจัยที่สามารถปลดปล่อยอนุภาคสารแขวนลอย แม้ว่าผู้ปฏิบัติงานภายในห้องจะมีการเคลื่อนไหวน้อย ผู้ปฏิบัติงานก็ยังสามารถปลดปล่อยอนุภาคสารแขวนลอย หรือฝุ่น ซึ่งมีขนาดตั้งแต่ 0.3 μm ได้ประมาณ 100,000 อนุภาคต่อนาที่ (หน่วยสากลในการวัดขนาดของอนุภาค คือ ไมครอน, micron หรือ micrometer, μm ขนาด 1 μm คือ 10^{-6} เมตร หรือประมาณ 0.00004 นิ้ว ถ้าเปรียบเทียบกับเส้นผมของมนุษย์มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางโดยเฉลี่ย 100 μm) รวมทั้งผู้ปฏิบัติงานยังสามารถปลดปล่อยสิ่งมีชีวิตจำพวกแบคทีเรีย และสปอร์ของเชื้อราออกจากร่างกายได้เกินกว่า 1,000 อนุภาคต่อนาที่ นอกจากนี้ระหว่างปฏิบัติงานที่ต้องมีการเคลื่อนไหวร่างกาย จำนวนอนุภาคที่ปลดปล่อยออกมาจากร่างกายต่อหน่วยเวลานั้นยังเพิ่มขึ้นจากเดิมอีกหลายเท่า อัตราการหายใจที่เพิ่มขึ้นจากการเคลื่อนไหวจะปลดปล่อยละอองหรือของเหลวออกมาจากปากหรือจมูก ซึ่งจะมีสารอินทรีย์ปะปนอยู่ และสร้างปัญหาได้ถ้าตกลงสู่เครื่องมือซึ่งได้รับการฆ่าเชื้อแล้ว⁽¹⁾ โดยธรรมชาติมักจะไม่นับแบคทีเรียอยู่ตามลำพัง แต่มักจะพบติดอยู่กับอนุภาคฝุ่นละอองขนาดใหญ่กว่าหรือบนหยดน้ำแบคทีเรียทั่วไปที่พบภายในห้องสะอาดมีขนาดประมาณ 1 ถึง 3 μm นอกจากนี้ผู้ปฏิบัติงานภายในห้องสะอาดถ้าสวมใส่ชุดที่ไม่เหมาะสมก็จะทำให้สิ่งปนเปื้อนในห้องเพิ่มขึ้นได้ การถอดชุดที่สวมใส่มาจากข้างนอกก่อนที่จะใส่ชุดสำหรับห้องสะอาดจะสามารถช่วยลดปริมาณสิ่งปนเปื้อนที่จะเข้ามาในห้องได้ ปริมาณการปลดปล่อยอนุภาคจากบุคลากรที่ปฏิบัติงานจะแตกต่างกันไปตามชนิดเส้นใยผ้าของชุดที่สวมใส่ ซึ่งอนุภาคสิ่งปนเปื้อนนี้อาจจะถูกปลดปล่อยจากด้านในของชุดออกสู่ภายนอกหรือเป็นสิ่งปนเปื้อนที่ติดอยู่บนผิวของชุดหลังการซักล้าง⁽¹⁾

การติดตั้งระบบห้องสะอาด ชุดของผู้ปฏิบัติงานและวัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในห้องต้องใช้อุปกรณ์และวัสดุสังเคราะห์พิเศษเพื่อป้องกันการปลดปล่อยอนุภาคปนเปื้อนออกจากวัสดุอุปกรณ์เหล่านั้น รวมถึงวัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ทำความสะอาดต้องเลือกชนิดที่ไม่มีการแพร่กระจายของสิ่งปนเปื้อน

Cleanroom ห้องสะอาด หรือห้องปลอดเชื้อ ถูกนำมาใช้ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1961 โดย Willis Whitfield⁽¹⁾ **ห้องสะอาด, ห้องปลอดเชื้อ**⁽²⁾ หมายถึง ห้องที่มีการปิดสนิท มีการปรับระบบอากาศไหลเวียน การควบคุมปริมาณฝุ่นละออง และอนุภาคต่าง ๆ ในอากาศให้น้อยที่สุดเพื่อให้มีความสะอาดเป็นไปตามระดับมาตรฐานความสะอาดสากล และมีการควบคุมสภาวะแวดล้อม เช่น อุณหภูมิ ความชื้น จุลินทรีย์ และความแตกต่างของความดันที่กำหนดให้เหมาะสมในการใช้งาน อากาศที่ผ่านเข้าสู่ห้องสะอาดจะต้องผ่านการกรอง เพื่อควบคุมปริมาณอนุภาคโดยใช้แผ่นกรองอากาศที่มีประสิทธิภาพสูงที่เรียกว่าแผ่นกรองอากาศชนิด HEPA (High Efficiency Particulate Air) ซึ่งสามารถกรองอนุภาคที่มีขนาดเล็ก 0.3 ไมครอน มีประสิทธิภาพถึง 99.97% การใช้แผ่นกรองอากาศประสิทธิภาพสูงนี้จะทำให้สามารถจัดเชื้อโรคได้ระดับหนึ่ง

ปัจจุบันเทคโนโลยีห้องสะอาดได้มีการพัฒนาเพื่อนำไปใช้อย่างกว้างขวาง ซึ่งมาจากความต้องการในการพัฒนาระบบงานให้ได้ตามมาตรฐานสากล และเพื่อให้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพดี งานที่เกี่ยวข้องกับห้องสะอาด⁽³⁾ เช่น

- โรงพยาบาล ระบบห้องสะอาดช่วยในการรักษาโรคและควบคุมการติดเชื้อ เช่น ห้องศัลยกรรมที่ต้องการความสะอาดเป็นพิเศษ ห้อง ICU เป็นต้น
- อุตสาหกรรมยา ระบบห้องสะอาดทำให้การบรรจุยาแบบปลอดเชื้อได้มาตรฐาน ปลอดภัย เช่น การผลิตยาปราศจากเชื้อ
- อุตสาหกรรมไมโครอิเล็กทรอนิกส์ ระบบห้องสะอาดทำให้พัฒนาโครงสร้างอิเล็กทรอนิกส์ ที่มีความละเอียดมากขึ้น

- เทคโนโลยีทางด้านพันธุกรรม (Genetic Technology) ซึ่งเป็นรากฐานของการพัฒนาด้านวิทยาศาสตร์ที่สำคัญในสาขาที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ และในด้านการพัฒนาพืชพันธุ์ทางการเกษตร
- ห้องปฏิบัติการ และอื่น ๆ

คุณสมบัติที่จำเพาะของห้องสะอาด^(1, 4)

1. อุณหภูมิที่เหมาะสม กำหนดตามความต้องการของกระบวนการผลิต สำหรับห้องสะอาดมักกำหนดให้อยู่ในช่วง 22.2°C (72°F) \pm 0.14°C (0.25°F) สาเหตุที่ห้องสะอาดต้องมีอุณหภูมิต่ำ เนื่องจากผู้ที่ปฏิบัติงานภายในห้องสะอาดต้องสวมใส่ชุดที่คลุมร่างกายมิดชิดตลอดเวลาที่อยู่ในห้องสะอาด ถ้าอุณหภูมิในห้องสูง นอกจากจะทำให้ผู้ปฏิบัติงานในห้องอึดอัดไม่สบายแล้วยังทำให้เกิดการปนเปื้อนสูงอันเนื่องมาจากเหงื่อของผู้ที่ปฏิบัติงานได้
2. ความชื้นสัมพัทธ์ที่เหมาะสม ขึ้นกับลักษณะงานกระบวนการผลิตหรือชนิดผลิตภัณฑ์ ในบางกรณีถ้าความชื้นสัมพัทธ์สูงไป ผลิตภัณฑ์หรือสารบางชนิดที่สามารถดูดความชื้นได้ง่าย อาจทำให้ชิ้นส่วนของผลิตภัณฑ์เกิดสนิมได้ ซึ่งส่งผลให้ผลิตภัณฑ์มีคุณสมบัติ หรือคุณภาพเปลี่ยนไป ในทางตรงข้ามหากความชื้นสัมพัทธ์ต่ำไปจะเกิดประจุไฟฟ้าที่วุดหรือชิ้นส่วน ทำให้เกิดปัญหาอนุภาคดูดติดกันได้ หากไม่มีข้อกำหนดเฉพาะโดยทั่วไปกำหนดให้ความชื้นสัมพัทธ์ประมาณ $50 \pm 10\%$
3. ความดัน ควรรักษาความดันในห้องสะอาดให้เป็นบวกเสมอ (Positive Pressure) การเพิ่มความดันมีผลในการป้องกันไม่ให้อนุภาคเข้ามาปนเปื้อนภายในห้อง ทั้งนี้ห้องที่มีระดับความสะอาดต่างกันจะต้องมีความดันต่างกันอย่างน้อย 12.5 Pa (0.05 นิ้วน้ำ) โดยห้องที่มีระดับความสะอาดสูงสุด จะมีความดันสูงสุด และจะลดหลั่นกันทีละ 12.5 Pa ตามระดับความสะอาดของห้อง ห้องสะอาดควรมีทางเข้าออกที่ปิดสนิท และมีห้อง air lock ป้องกันมิให้อนุภาคเข้ามาปนเปื้อนในห้อง
4. แสงสว่าง หากไม่มีการกำหนดพิเศษ ให้ใช้แสงสว่าง

1,080 – 1,620 ลักซ์ (Lux)

5. ระดับเสียงภายในห้องสะอาดควรจะมีการควบคุมในระดับที่เหมาะสมที่ผู้ปฏิบัติงานจะสามารถติดต่อกันได้ปกติต้องไม่เกิน 65 เดซิเบล (dB)

การแบ่งห้องสะอาดตามลักษณะการใช้งาน

1. Industrial Cleanroom เป็นห้องสะอาดที่ใช้กับอุตสาหกรรมการผลิตอุปกรณ์ เช่น ไมโครอิเล็กทรอนิกส์ Microchip, Semiconductors ซึ่งจะต้องควบคุมจำนวนฝุ่นผงในสภาวะแวดล้อมของสถานที่ผลิต ความดันภายในห้องต้องมากกว่าภายนอก (positive pressure) ความดันนี้จะทำให้อากาศภายนอกที่มีฝุ่นผงและไม่ผ่านการกรองไม่สามารถไหลเข้าสู่ห้องสะอาด
2. Biological Cleanroom เป็นห้องสะอาดทางชีวภาพที่ใช้กับอุตสาหกรรมการผลิตยา ห้องปฏิบัติการทางด้านชีววิทยา ห้องผ่าตัด เพื่อควบคุมปริมาณเชื้อแบคทีเรีย และอนุภาคจากฝุ่นผง ความดันอากาศในห้องจะต้องสูงกว่าความดันอากาศห้องข้างเคียง (positive pressure) เพื่อป้องกันไม่ให้สิ่งสกปรกจากห้องข้างเคียงไหลเข้าสู่ห้องสะอาด
3. Biohazard Cleanroom เป็นห้องสะอาดที่ใช้กับห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับเชื้อโรค ไวรัส หรือสารที่เป็นอันตรายต่อสุขภาพ ห้องผสมยาเคมีบำบัด ห้องควบคุมเชื้อในโรงพยาบาล โดยความดันอากาศในห้องจะต้องต่ำกว่าความดันอากาศห้องข้างเคียง (negative pressure) เพื่อป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อหรือสารที่เป็นอันตรายต่อสุขภาพออกไปปนเปื้อนสิ่งแวดล้อมภายนอก

การแบ่งระดับห้องสะอาดทางเภสัชกรรม⁽⁵⁾

ห้องสะอาดสำหรับการผลิตยาจะมีมาตรฐานของตนเอง โดยเฉพาะที่เกี่ยวกับการผลิตยาปราศจากเชื้อ มักจะมีห้องสะอาดหลายระดับเพื่อใช้สำหรับกระบวนการผลิตที่ต้องการความสะอาดในระดับต่าง ๆ กัน ซึ่งมาตรฐานที่มีการใช้มากที่สุดมีสองมาตรฐาน คือ มาตรฐานประเทศสหรัฐอเมริกา (มาตรฐาน Federal Standard 209 และ

ISO 14644-1) และมาตรฐานที่ใช้ในสหภาพยุโรป ซึ่งมาตรฐานเหล่านี้ก็เป็นมาตรฐานของห้องสะอาดประเภทอื่นด้วย

มาตรฐาน Federal Standard 209 เป็นระดับมาตรฐานสากล เริ่มตีพิมพ์ครั้งแรกในปี ค.ศ.1963 ในประเทศสหรัฐอเมริกา โดยใช้ชื่อว่า “Cleanroom and Work Station Requirements, Controlled Environments” ⁽⁴⁾ เป็นการจัดแบ่งระดับ (Class) จะใช้ความสะอาดของอากาศภายในห้อง โดยจะใช้จำนวนอนุภาคภายในห้องในการจัดแบ่งระดับของห้อง ระดับมาตรฐาน Federal Standard 209 ถูกกำหนดโดยการวัดจำนวนอนุภาคที่มีขนาดเท่ากับหรือใหญ่กว่า 0.5 ไมครอน (μm) ต่ออากาศหนึ่งลูกบาศก์ฟุตภายในห้อง เช่น ห้องระดับ 100 (Class 100) หมายถึง บริเวณ สะอาดที่มีอนุภาคขนาด 0.5 ไมครอน หรือใหญ่กว่า ไม่เกิน 100 อนุภาคต่ออากาศหนึ่งลูกบาศก์ฟุต ห้องระดับ 10,000 (Class 10,000) หมายถึง บริเวณสะอาดที่มีอนุภาคขนาด 0.5 ไมครอน หรือใหญ่กว่า ไม่เกิน 10,000 อนุภาคต่ออากาศหนึ่งลูกบาศก์ฟุต (ดังตารางที่ 1)

ต่อมาองค์การ International Organization for Standardization (ISO) ได้แบ่งระบบมาตรฐานห้องสะอาดให้เป็นระบบ ISO ได้ตีพิมพ์ออกมาในปี ค.ศ.1999 ใช้ชื่อว่า “Classification of Air Cleanliness” ซึ่งเป็นการแบ่งระดับของห้องสะอาดตาม ISO 14644-1 โดยการวัดจำนวนอนุภาคสูงสุดในปริมาตรอากาศ 1 ลูกบาศก์เมตร ที่มีขนาดเท่ากับหรือใหญ่กว่าอนุภาคที่กำหนด⁽⁴⁾ (ดังตารางที่ 2)

สังเกตว่ามาตรฐาน ISO 14644-1 (ตารางที่ 2) จำนวนอนุภาคต่อลูกบาศก์เมตร ช่องที่อนุภาค เท่ากับหรือใหญ่กว่า 0.5 μm ให้หารด้วย 35.3 (1 ลูกบาศก์เมตร ประมาณ 35.3 ลูกบาศก์ฟุต) จะมีค่าเหมือนกับค่ามาตรฐาน Federal Standard 209 (FS 209) ⁽⁴⁾ (ดังตารางที่ 3)

จำนวนอนุภาคหรือความเข้มข้นของอนุภาคแขวนลอยในอากาศจะขึ้นกับภายในห้องมีอุปกรณ์เครื่องมือในการผลิตที่กำลังทำงานอยู่ และการเคลื่อนไหวของผู้ปฏิบัติงานที่จะทำให้เกิดอนุภาคภายในห้องถ้าห้องว่าง จะมีความเข้มข้นของอนุภาคต่ำมาก ๆ ถ้าภายในห้องมีเครื่องมือกำลังทำงานอยู่ ความเข้มข้นของอนุภาคจะเพิ่มขึ้น และความเข้มข้นของอนุภาคสูงสุดขณะที่ห้องมีเครื่องมือกำลังทำงานอยู่ และมีผู้ปฏิบัติงานอยู่ ดังนั้นจึงมีการจัดระดับห้องสะอาดภายใต้สถานะของการใช้งานแตกต่างกันของห้อง และISO 14644-1 ได้ให้นิยามสถานะของห้องไว้ดังนี้^(3, 4)

1. As built หมายถึง สถานะที่ติดตั้งห้องสะอาดเสร็จสมบูรณ์ ระบบของห้องสะอาดต่าง ๆ ได้ถูกเชื่อม และกำลังทำงานอยู่ แต่ไม่มีเครื่องมืออุปกรณ์ และผู้ปฏิบัติงานภายในห้อง
2. As rest หมายถึง สถานะที่ติดตั้งห้องสะอาดเสร็จสมบูรณ์ พร้อมกับการติดตั้งเครื่องมืออุปกรณ์การผลิตกำลังทำงานอยู่ แต่ไม่มีผู้ปฏิบัติงานภายในห้อง
3. In operational หมายถึง สถานะที่ติดตั้งห้องสะอาดเสร็จสมบูรณ์ พร้อมกับการติดตั้งเครื่องมือ อุปกรณ์การผลิตกำลังทำงานอยู่ และมีผู้ปฏิบัติงานภายในห้อง

ตารางที่ 1. การแบ่งระดับห้องสะอาดตามมาตรฐาน Federal Standard 209 ^(4, 5)

ระดับ	จำนวนอนุภาคต่ออากาศลูกบาศก์ฟุต				
	$\geq 0.1 \mu\text{m}$	$\geq 0.2 \mu\text{m}$	$\geq 0.3 \mu\text{m}$	$\geq 0.5 \mu\text{m}$	$\geq 5.0 \mu\text{m}$
1	35	7.5	3	1	ไม่ระบุ
10	350	75	30	10	ไม่ระบุ
100	ไม่ระบุ	750	300	100	ไม่ระบุ
1,000	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	1,000	7
10,000	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	10,000	70
100,000	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	100,000	700

ตารางที่ 2. การแบ่งระดับห้องสะอาดตามมาตรฐาน ISO 14644-1^(4, 5)

ระดับ	จำนวนอนุภาคสูงสุดต่อปริมาตรอากาศ 1 ลูกบาศก์เมตร ที่มีขนาดเท่ากับหรือใหญ่กว่าอนุภาคที่กำหนด					
	$\geq 0.1 \mu\text{m}$	$\geq 0.2 \mu\text{m}$	$\geq 0.3 \mu\text{m}$	$\geq 0.5 \mu\text{m}$	$\geq 1 \mu\text{m}$	$\geq 5.0 \mu\text{m}$
ISO Class 1	10	2	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ
ISO Class 2	100	24	10	4	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ
ISO Class 3	1,000	237	102	35	8	ไม่ระบุ
ISO Class 4	10,000	2,370	1,020	353	83	ไม่ระบุ
ISO Class 5	100,000	23,700	10,200	3,530	832	29
ISO Class 6	1,000,000	237,000	102,000	35,300	8,320	293
ISO Class 7	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	353,000	83,200	2,930
ISO Class 8	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	3,530,000	832,000	29,300
ISO Class 9	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	35,300,000	8,320,000	293,000

ตารางที่ 3. การเปรียบเทียบห้องสะอาดระหว่างมาตรฐาน FS 209 และมาตรฐาน ISO 14644-1⁽⁴⁾

ISO 14644-1	Class 3	Class 4	Class 5	Class 6	Class 7	Class 8
Classes						
FS 209	Class	Class	Class	Class	Class	Class
Classes	1	10	100	1,000	10,000	100,000

มาตรฐานห้องสะอาดทางเภสัชกรรมฉบับล่าสุดที่กำลังใช้ในสหภาพยุโรป เริ่มใช้เมื่อเดือนมกราคม 1997 ใช้ชื่อว่า “The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, EU Guidelines to Good Manufacturing Practice, Medicinal Products for Human and Veterinary Use” มาตรฐานฉบับนี้ถูกเรียกว่า “แนวทางการปฏิบัติเพื่อการผลิตที่ดีของสหภาพยุโรป” หรือ “European Union Guidelines to Good Manufacturing Products” (EU GMP) ซึ่งได้รับการทบทวนใหม่ในปี ค.ศ. 2008 มาตรฐานนี้ได้แบ่งอนุภาคแขวนลอยในห้องสะอาดเป็น 4 ระดับ⁽⁵⁾ (ดังตารางที่ 4)

ห้องสะอาดตามมาตรฐาน EU GMP แบ่งเป็น 4 ระดับ⁽⁴⁻⁶⁾

ระดับ A เป็นบริเวณสำหรับการปฏิบัติงานที่มีความเสี่ยง

สูง ตัวอย่างเช่น บริเวณผสมหรือบรรจุ บริเวณภาชนะใส่ลูกยาง บริเวณที่แอมพูลและไวแอลเปิดอยู่ บริเวณประกอบอุปกรณ์ปราศจากเชื้อ ตามปกติสภาวะเช่นนี้จะทำได้โดยใช้ลามินาร์แอร์โฟลว์ (Laminar Air Flow) คือตู้ปลอดเชื้อ ซึ่งต้องมีความเร็วลมสม่ำเสมอในช่วง 0.36 – 0.54 เมตร/วินาที ที่ตำแหน่งของการทำงาน ภายในบริเวณตู้ปลอดเชื้อจะกำหนดจำนวนอนุภาคในอากาศเป็นไปตามมาตรฐาน ISO 5 หรือ Class 100

ระดับ B เป็นบริเวณสภาวะแวดล้อมสำหรับบริเวณระดับ A ที่ใช้สำหรับการเตรียมและการบรรจุโดยกระบวนการปราศจากเชื้อ ภาวะไม่มีการปฏิบัติงาน (at rest) เป็นไปตามมาตรฐาน ISO 5 หรือ Class 100 และภาวะกำลังปฏิบัติงาน (in operation) เป็นไปตามมาตรฐาน ISO 7 หรือ Class 10,000

ตารางที่ 4. การแบ่งระดับห้องสะอาดตามมาตรฐาน EU GMP^(3, 5)

ระดับ	จำนวนอนุภาคสูงสุดที่ยอมให้มีได้ในปริมาตรอากาศ 1 ลูกบาศก์เมตร ที่มีขนาดเท่ากับหรือใหญ่กว่าที่ระบุ					
	ไม่มีการปฏิบัติงาน (at rest)			กำลังปฏิบัติงาน (in operation)		
	≥ 0.5 μm	≥ 5.0 μm		≥ 0.5 μm	≥ 5.0 μm	
A	3,500 (ISO 5)	0		3,500 (ISO 5)	0	
B	3,500 (ISO 5)	0		350,000 (ISO 7)	2,000	
C	350,000 (ISO 7)	2,000		3,500,000 (ISO 8)	20,000	
D	3,500,000 (ISO 8)	20,000		ไม่ระบุ	ไม่ระบุ	

ระดับ C เป็นบริเวณสะอาดสำหรับการผลิตยาปราศจากเชื้อในขั้นตอนที่มีความวิกฤตน้อยกว่า ภาวะไม่มีการปฏิบัติงาน (at rest) เป็นไปตามมาตรฐาน ISO 7 หรือ Class 10,000 และภาวะกำลังปฏิบัติงาน (in operation) เป็นไปตามมาตรฐาน ISO 8 หรือ Class 100,000

ระดับ D เป็นบริเวณสะอาดสำหรับการผลิตยาปราศจากเชื้อในขั้นตอนที่มีความวิกฤตน้อยกว่า เป็นสภาวะแวดล้อมสำหรับการเตรียมส่วนประกอบและผลิตภัณฑ์ ภาวะไม่มีการปฏิบัติงาน (at rest) เป็นไปตามมาตรฐาน ISO 8 หรือ Class 100,000 และภาวะกำลังปฏิบัติงาน (in operation) ไม่ระบุจำนวนอนุภาค ให้พิจารณาจากการวิเคราะห์ความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์

การผลิตยาปราศจากเชื้อที่เตรียมจากวัตถุดิบปราศจากเชื้อ โดยใช้วิธีการที่ปราศจากเชื้อทุกขั้นตอนของการผลิต ให้ทำในบริเวณสะอาดระดับ A คือการผลิตยาปราศจากเชื้อในตู้ปลอดเชื้อที่ให้อากาศสะอาด ISO 5 หรือ Class 100 ซึ่งควรตั้งอยู่ในบริเวณที่สะอาดระดับ B (ISO 7 หรือ Class 10,000 ในภาวะ in operation) หรือระดับ C (ISO 8 หรือ Class 100,000 ในภาวะ in operation) เป็นขั้นต่ำ^(4, 6)

ห้องสะอาดทางชีวภาพ (Biological Cleanroom) เช่น ทางด้านเภสัชกรรม ทางกายภาพ ต้องควบคุมทั้งอนุภาค

และเชื้อจุลินทรีย์ ปกติคนจะเป็นแหล่งปลดปล่อยเชื้อจุลินทรีย์ในห้องสะอาด การวัดเชื้อจุลินทรีย์ในภาวะ as built และ at rest จะไม่ค่อยมีผล เนื่องจากไม่มีผู้ปฏิบัติงาน ถ้าในภาวะ in operation ซึ่งมีผู้ปฏิบัติงานอยู่ จึงจำเป็นต้องควบคุมเชื้อจุลินทรีย์ ไม่ให้เกินค่ามาตรฐานที่กำหนด ดังนั้น EU GMP ได้กำหนดขีดจำกัดสำหรับการตรวจติดตามเชื้อจุลินทรีย์ของบริเวณสะอาดระหว่างปฏิบัติงาน⁽⁴⁾ (ดังตารางที่ 5)

ขณะที่กำลังปฏิบัติงาน การเคลื่อนไหวของผู้ปฏิบัติงานและเครื่องมือสำหรับการผลิตภายในห้องจะเป็นแหล่งกำเนิดของอนุภาคต่าง ๆ อนุภาคเหล่านี้จะไม่ตกลงพื้น แต่จะลอยหมุนวนอยู่ในอากาศและปนเปื้อนกับผลิตภัณฑ์⁽⁷⁾ ดังนั้นรูปแบบการไหลของอากาศ การควบคุมอัตราการหมุนเวียนอากาศ (Air Change Rate) และความเร็วลม (Airflow Velocity) จะลดจำนวนอนุภาคที่เกิดขึ้นภายในห้อง

การใช้แผ่นกรองอากาศ (HEPA filter) กรองอากาศที่จะผ่านเข้าสู่ห้องที่ควบคุมความสะอาด อากาศที่ผ่านออกมาจะมีรูปแบบและการควบคุมทิศทางการไหลของอากาศ 2 แบบ^(1, 7) ดังนี้

- Non-unidirectional Flow, Turbulent Mixed Flow, Conventional Flow, Non Laminar Flow คือ รูปแบบการไหลของอากาศ ที่มีทิศทางและความเร็วไม่แน่นอน
- Unidirectional Flow, Laminar Flow คือ รูปแบบการ

ตารางที่ 5. ขีดจำกัดสำหรับการตรวจติดตามเชื้อจุลินทรีย์ของบริเวณสะอาดระหว่างปฏิบัติงาน⁽⁴⁻⁶⁾

ขีดจำกัดสำหรับการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ในห้องสะอาด				
ระดับ	การสู่มตัวอย่าง อากาศ โคโลนี/ลูกบาศก์ เมตร	การวางจานอาหาร เพาะเชื้อ (เส้นผ่านศูนย์กลาง 90 มิลลิเมตร) โคโลนี/ 4 ชั่วโมง	จานสัมผัส (เส้นผ่านศูนย์กลาง 55 มิลลิเมตร) โคโลนี/จาน	พิมพ์ถุงมือ จำนวน 5 นิ้ว โคโลนี/ถุงมือ
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

ไหลของอากาศ ซึ่งมีการเคลื่อนที่อย่างเป็นระเบียบ มีทิศทาง เหมาะสำหรับงานที่ต้องการความสะอาดและการป้องกัน Cross Contamination เป็นพิเศษ ซึ่งห้องประเภทนี้จะใช้ทุนสูงในการสร้าง ซึ่งจะเหมาะกับควบคุมการติดเชื้อ เช่น ห้องผู้ป่วยในโรงพยาบาลที่ต้องการความสะอาดเป็นพิเศษ และผลิตภัณฑ์บางประเภท

อัตราการหมุนเวียนอากาศ (Air Change Rate)⁽⁸⁾ หมายถึง ปริมาตรอากาศที่ไหลเข้าหรือไหลออกจากห้อง เทียบกับปริมาตรของห้องดังกล่าวในหนึ่งหน่วยเวลา (โดยทั่วไปจะหมายถึงในเวลา 1 ชั่วโมง) อัตราการหมุนเวียนอากาศ มีความสำคัญ ซึ่งเป็นการระบายอากาศภายในห้องที่ให้อากาศ เนื่องจากมีฝุ่นผง ละออง กลิ่นไม่พึงประสงค์หรือสารเคมี ฯลฯ ออกจากห้องด้วยการเติมอากาศใหม่ที่สะอาดเข้ามาแทนที่ ซึ่งปริมาณอากาศใหม่ที่ส่งเข้ามาขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น อัตราการเกิดสิ่งสกปรกหรือกลิ่นไม่พึงประสงค์ ลักษณะงานในพื้นที่ดังกล่าว ระดับความสะอาดของห้อง เป็นต้น เนื่องจากการทำอากาศภายในห้องให้อากาศต้องใช้อากาศใหม่เข้าไปแทนที่อากาศในห้อง ถ้าระดับความสะอาดของห้องมาก อัตราการหมุนเวียนอากาศก็จะมากขึ้นไปด้วย และต้นทุนค่าครองชีพสูงในการเตรียมอากาศดังกล่าว หน่วยของอัตราการหมุนเวียนอากาศ นิยมเทียบกับเวลา 1 ชั่วโมง

และไม่นิยมเขียนหน่วยกำกับ เช่น อัตราการหมุนเวียนของอากาศต่อชั่วโมง เท่ากับ 20 หมายถึง ในเวลา 1 ชั่วโมง จะมีอากาศถูกเติมเข้าหรือดูดออกจากห้องเท่ากับ 20 เท่าของปริมาตรห้องดังกล่าว การระบุอัตราการหมุนเวียนอากาศ ความเร็วลมและระดับความสะอาดของห้องที่เหมาะสมในการทำงาน ต้องปรึกษาผู้ออกแบบห้อง เพื่อออกแบบให้มีความเหมาะสมกับลักษณะงาน

เทคโนโลยีห้องสะอาดถูกพัฒนามาเพื่อเหตุผลเพื่อรักษาความสะอาดของอากาศในพื้นที่ปฏิบัติงาน โดยการทำให้อากาศมีอนุภาคปนเปื้อนน้อยที่สุด และควบคุมรูปแบบการไหลของอากาศ อัตราการหมุนเวียนอากาศ ความเร็วลมที่เข้าสู่ห้องที่เหมาะสม เพื่อกำจัดอนุภาคปนเปื้อนที่อยู่ภายในห้องออกไปโดยเร็ว จึงมีการกำหนดอัตราการหมุนเวียนอากาศ ต่อชั่วโมง และความเร็วลมขั้นต่ำ ตามระดับความสะอาดห้องต่าง ๆ (ดังตารางที่ 6)

รูปแบบการไหลของอากาศในห้องสะอาด^(1, 4, 7)

การจะออกแบบการไหลของอากาศสำหรับห้องสะอาดจะขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น รูปแบบและลักษณะของงาน อัตราการปล่อยอนุภาคจากกระบวนการผลิต จำนวนผู้ปฏิบัติงานภายในห้อง ปริมาตรของห้อง ซึ่ง

ตารางที่ 6. อัตราการหมุนเวียนอากาศ ต่อชั่วโมง และความเร็วลมขั้นต่ำ ตามระดับความสะอาดห้องต่าง ๆ ⁽⁹⁾

Class Iso 146144-1 (Federal Standard 209)	รูปแบบการไหลของอากาศ (Air Flow Pattern)	อัตราการหมุนเวียน อากาศ ต่อชั่วโมง (Air Changes Per Hour)	ความเร็วลม (Average Airflow Velocity) m/s (ft/min)
ISO 8 (Class 100,000)	Nonunidirectional / Mixed	5 – 30	0.005 – 0.041 (1 – 8)
ISO 7 (Class 10,000)	Nonunidirectional / Mixed	30 – 60	0.051 – 0.076 (10 -15)
ISO 6 (Class 1,000)	Nonunidirectional / Mixed	125 - 240	0.127 – 0.203 (25 – 40)
ISO 5 (Class 100)	Unidirectional	240 - 480	0.203 – 0.406 (40 – 80)
ISO 4 (Class 10)	Unidirectional	300 – 540	0.254 – 0.457 (50 – 90)
ISO 3 (Class 1)	Unidirectional	360 – 540	0.305 – 0.457 (60 – 90)
ISO 1 – 2	Unidirectional	360 - 600	0.305 – 0.508 (60 – 100)

ลักษณะการไหลของอากาศ (air flow patterns) ภายในห้องสะอาดมีอยู่ 2 แบบ คือ

1. การไหลของอากาศแบบปั่นป่วน (Nonunidirectional Flow, Turbulent Mixed Flow, Conventional Cleanroom, Non Laminar Flow)

เป็นรูปแบบการไหลที่เป็นพื้นฐานที่ใช้กันทั่วไป โดยอากาศที่จะเข้ามาในห้องต้องผ่านออกมาจากแผ่นกรองอากาศแบบ HEPA (High Efficiency Particulate Air) ที่ติดตั้งตรงท่อจ่ายอากาศบนเพดานและอากาศถูกดูดกลับผ่านตะแกรง(return grilles) ตามมุมห้องใกล้พื้นหรืออยู่กึ่งพื้น ห้องสะอาดประเภทนี้จะให้ระดับความสะอาดต่ำสุด เมื่อเทียบกับการไหลของอากาศประเภทอื่น ๆ เนื่องจากมีการไหลไม่สม่ำเสมอ ทำให้ไม่สามารถพาอนุภาคเล็กๆ และสิ่งสกปรกออกไปนอกห้องได้รวดเร็ว ระดับความสะอาดพื้นที่ต่าง ๆ ภายในห้องไม่มีความสม่ำเสมอ (ดังรูปที่ 1) โดยจะมีลักษณะดังนี้

- ความสะอาดอยู่ระหว่างระดับ : ISO-6 (CLASS 1,000) ถึง ระดับ ISO 8 (CLASS 100,000)
- อัตราการหมุนเวียนอากาศ : 15-120 air change ต่อชั่วโมง
- ความเร็วลมที่เข้าสู่ห้อง : 0.5-2.5 m/s

- ความดันอากาศ : ค่าเป็นบวก ความดันอากาศสูงกว่าด้านนอก 5 - 20 Pa (0.02 – 0.08 นิ้วน้ำ)
- ค่าก่อสร้าง : ไม่สูงมาก เมื่อเปรียบเทียบกับประเภทอื่น
- ค่าใช้จ่ายในการใช้งาน : ต่ำกว่าประเภทอื่นๆ

2. การไหลของอากาศแบบราบเรียบ (Unidirectional Flow, Laminar Flow)

ลักษณะการไหลของอากาศแบบราบเรียบ โดยอากาศที่ผ่านแผ่นกรองจะมีทิศทางเคลื่อนที่ขนานกันในแนวระดับ หรือแนวตั้งไปยังด้านตรงข้ามของห้อง และผ่านช่องลมกลับ เพื่อกลับไปยังระบบควบคุมอากาศหมุนเวียนอากาศผ่านแผ่นกรองเข้าห้องต่อไป แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

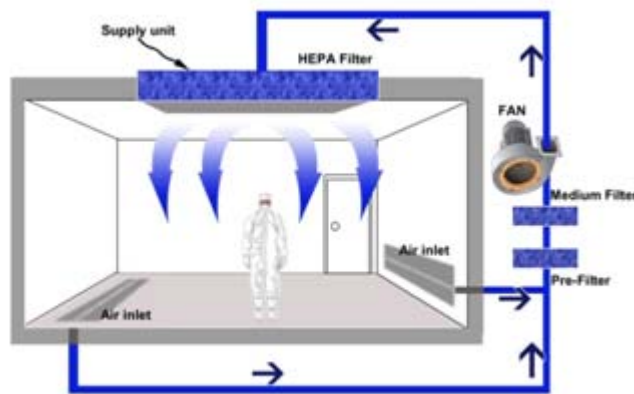
2.1 การไหลของอากาศแบบลามินาร์ในแนวระดับ (Horizontal Laminar Flow Cleanroom, Cross Flow Type, Unidirectional Cross Flow Cleanroom)

ห้องสะอาดแบบนี้จะใช้ HEPA Filter ที่ติดตั้งเต็มพื้นที่ผนังห้องด้านหนึ่ง และส่งความเร็วลมคงที่ผ่านไปยังผนังอีกด้านหนึ่ง แล้วถูกดูดกลับขึ้นด้านบนเพดาน

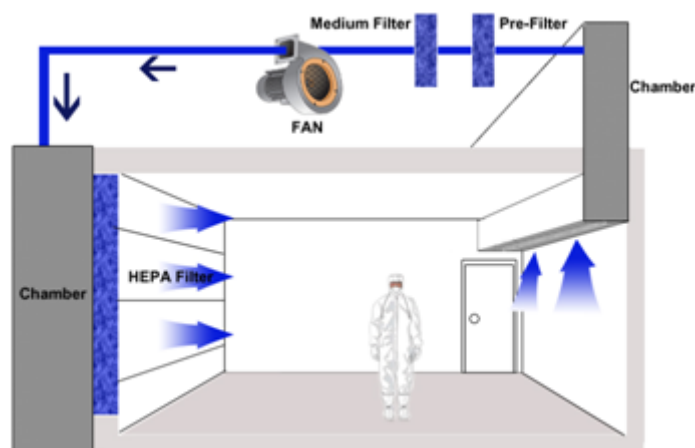
กลับไปยังระบบควบคุมอากาศ ห้องชนิดนี้ใช้กับห้องสะอาดทางชีววิทยา (Biological Cleanroom) อุตสาหกรรมอิเล็กทรอนิกส์ ห้องที่ไม่จำเป็นต้องรักษาความสะอาดให้สม่ำเสมอเท่ากันทั้งห้อง เพราะบริเวณใกล้กับทางลมกลับจะมีความสะอาดลดน้อยลงจากอนุภาคที่เกิดขึ้นจากการทำงานของคน และอุปกรณ์การผลิต (ดังรูปที่ 2) โดยมีลักษณะดังนี้

- ความสะอาด : อยู่ระหว่างระดับ ISO 5 (CLASS 100) ถึง ISO 7 (CLASS 10,000)

- อัตราการหมุนเวียนอากาศ : 100 – 300 air change ต่อชั่วโมง
- ความเร็วลมที่เข้าสู่ห้อง : 0.45 - 0.6 m/s
- ความดันอากาศ : ค่าเป็นบวก
ความดันอากาศสูงกว่าด้านนอก 10 - 15 Pa (0.04 – 0.06 นิ้วน้ำ)
- ค่าก่อสร้าง : มีราคาสูง
- ค่าใช้จ่ายในการใช้งาน : สูง



รูปที่ 1. Non unidirectional Flow หรือ Turbulent Mixed Flow



รูปที่ 2. Horizontal Laminar Flow หรือ Cross Flow Type

2.2 การไหลของอากาศแบบลามินาร์ในแนวตั้ง (Vertical Laminar Flow Cleanroom, Down Flow Type, Unidirectional Down Flow Cleanroom)

ห้องสะอาดแบบนี้จะใช้ HEPA Filter เต็มเพดาน อากาศจะถูกส่งลงจากเพดานผ่าน HEPA Filter ลงมาในแนวตั้ง การไหลของอากาศเป็นแบบราบเรียบจากเพดานลงสู่พื้นในทิศทางเดียวกัน อนุภาคที่เกิดขึ้นจากการทำงานจะถูกดูดลงสู่ใต้พื้นห้อง ทำให้สามารถรักษาความสะอาดในห้องได้เท่ากันทุกแห่ง (ดังรูปที่ 3) โดยจะมีลักษณะดังนี้

- ความสะอาด : ระดับ CLASS 100 ทั่วทั้งห้อง
- อัตราการหมุนเวียนอากาศ : 300 – 600 air change ต่อชั่วโมง
- ความเร็วลมที่เข้าสู่ห้อง : 0.25 -0.5 m/s
- ความดันอากาศ : ค่าเป็นบวก ความดันอากาศสูงกว่าด้านนอก 5 – 15 Pa (0.02 – 0.06 นิ้วน้ำ)
- ค่าก่อสร้าง : ราคาสูงที่สุด
- ค่าใช้จ่ายในการใช้งาน : สูงที่สุด

ห้องสะอาดจะต้องควบคุมดูแลให้มีสภาวะแวดล้อมที่สะอาดอยู่ตลอดเวลา การควบคุมสภาวะแวดล้อมให้ได้มาตรฐานตามที่กำหนด ต้องเริ่มจากการออกแบบการวางผังของส่วนต่าง ๆ ของห้อง การก่อสร้าง ซึ่งจะมีผลต่อประสิทธิภาพในการควบคุมความสะอาดของห้อง

หลักสำคัญ 4 ประการ ในการออกแบบห้องสะอาด และการที่จะดูแลรักษาให้สะอาด คือ^(4, 7)

1. ป้องกันอนุภาคและมลสารจากภายนอกเข้าไปภายในห้อง (Not to bring any dust)

1.1 กรองอากาศที่ผ่านเข้ามาในห้องสะอาดโดย HEPA filter และจะต้องไม่มีรูรั่ว

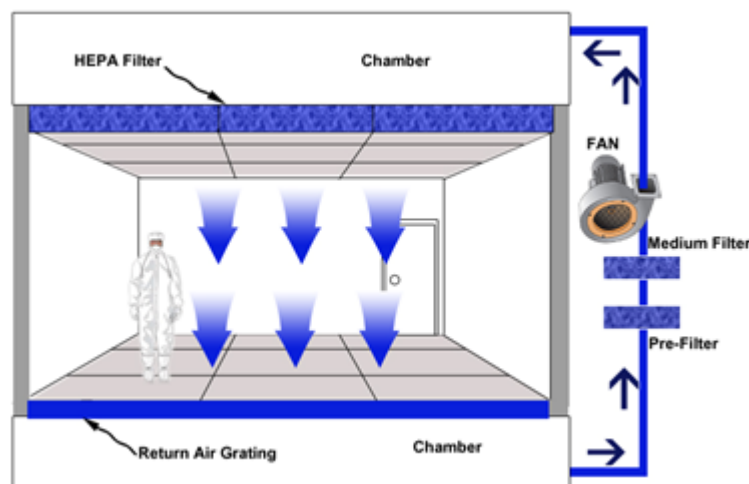
1.2 ต้องรักษาแรงดันอากาศภายในห้องสะอาดให้เป็นบวกเสมอ (positive pressure)

1.3 บุคลากรที่จะเข้าไปในห้องสะอาด จะต้องทำความสะอาดร่างกายและ เปลี่ยนเครื่องแต่งกาย

1.4 วัสดุและอุปกรณ์ทุกชนิดที่จะนำเข้าไปในห้องสะอาด จะต้องผ่านการทำความสะอาดก่อน

2. ป้องกันการก่อให้เกิดอนุภาคของฝุ่นภายในห้องสะอาด (Not to generate any dust)

2.1 บุคลากรที่จะเข้าไปทำงานในห้องสะอาดจะต้องสวมใส่ชุดทำงานที่ทำจากผ้าที่ปราศจากเส้นใย (Lint-Free garment)



รูปที่ 3. Vertical Laminar Flow หรือ Down Flow Type

2.2 บุคลากรไม่ควรมีการเคลื่อนไหวรวดเร็วถ้าไม่จำเป็นในขณะที่ปฏิบัติงาน

2.3 วัสดุของพื้น ผนัง และฝ้าเพดานไม่ควรเป็นวัสดุที่ทำให้เกิดฝุ่น และไม่ใช้วัสดุ หรืออุปกรณ์ที่จะทำให้เกิดฝุ่น

2.4 ไม่นำสิ่งของที่ไม่จำเป็นเข้าไปภายในห้อง

3. ป้องกันการสะสมฝุ่นตามผนังห้อง และพื้นที่ผิวของวัสดุ และเครื่องจักร (Not to accumulate any dust)

3.1 ไม่ควรมีชอกมูม หรือ ร่องรอบ ๆ อุปกรณ์การผลิตที่ทำความสะอาดได้ยาก

3.2 ไม่ควรมีท่อต่าง ๆ อยู่ภายในห้อง

3.3 พื้นผิวผนัง และประตูภายในห้องสะอาด ควรเป็นวัสดุที่ทำความสะอาดได้ง่าย

3.4 กำหนดมาตรฐานการทำความสะอาดที่ถูกต้อง และทำอย่างสม่ำเสมอ

4. กำจัดอนุภาคของฝุ่นที่อยู่ภายในห้องออกไปโดยเร็ว (To Remove Any Dust Quickly)

4.1 อัตราเร็วของการถ่ายเทอากาศ (Air change) ควรเหมาะสมที่จะทำให้ห้องสะอาดตามระดับที่ต้องการ

4.2 มีระบบดูดอากาศเป็นจุด ๆ ในบริเวณที่มีการกระจายของอนุภาคฝุ่นมาก

4.3 ออกแบบ และกำหนดให้ทิศทางการไหลของอากาศให้เหมาะสม เพื่อป้องกันฝุ่นไปเกาะติดกับผลิตภัณฑ์

การควบคุมคุณภาพสภาพแวดล้อมในห้องสะอาด ควรมีการตรวจตามระยะเวลาที่กำหนดอย่างสม่ำเสมอ เพื่อเป็นการตรวจว่าห้องสะอาดยังอยู่ในมาตรฐาน ซึ่งต้องตรวจทั้งการปนเปื้อนจากเชื้อจุลินทรีย์ และการตรวจการปนเปื้อนจากอนุภาคฝุ่นละออง

การตรวจสอบและการควบคุมสภาพแวดล้อมภายในห้องสะอาด

1. การตรวจการปนเปื้อนจากเชื้อจุลินทรีย์^(4, 10)

1.1 การวางจานเชื้อ (Settle Plate Sampling)

เป็นการตรวจสอบอากาศภายในห้องเชิง

คุณภาพ วิธีนี้ใช้ในการตรวจหาชนิด และจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ภายในห้องสะอาด เป็นวิธีที่ง่ายที่สุด โดยนำจานเพาะเชื้อไปวางบริเวณที่กำหนด จุดวางจานเพาะเชื้อเป็นสิ่งสำคัญ โดยเฉพาะจุดวิกฤตที่มีการบรรจุผลิตภัณฑ์ ควรวางอย่างน้อยห้องละ 2 อัน ใช้เวลาอย่างน้อย 30 นาที หลังจากนั้นนำจานเพาะเชื้อไปเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ และระยะที่กำหนด นำผลไปประเมินคุณภาพของอากาศ

1.2 การเก็บตัวอย่างจากอากาศ (Microbial Sampling of the Air)

เป็นวิธีการที่ใช้วัดจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ ซึ่งไม่สามารถทำได้โดยวิธีวางจานเพาะเชื้อในบริเวณปราศจากเชื้อ เครื่องมือที่ใช้ได้แก่ Slit-to-agar , Impact sampler, Centrifugal air samplers เครื่องมือเหล่านี้ใช้วัดปริมาณอากาศที่ตกกระทบบนผิวของอาหารเลี้ยงเชื้อ ถ้าอากาศมีการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ จะมีโคโลนีของเชื้อปรากฏอยู่บนพื้นผิวของอาหารเลี้ยงเชื้อดังกล่าว ภายหลังการเพาะเชื้อที่อุณหภูมิและระยะเวลาที่กำหนด นำผลไปประเมินคุณภาพของอากาศ

1.3. การเก็บตัวอย่างจากพื้นผิวที่ตรวจสอบ (Microbial Surface Sampling) เป็นการเก็บตัวอย่างจากสภาพพื้นผิวที่จะตรวจสอบ มี 2 วิธี คือ

1.3.1 จานสัมผัสเชื้อ (Contact plates , Rodac plates)

Contact plates เป็นการเตรียมจากอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีส่วนผสมของวุ้น (agar) ในลักษณะของอาหารเลี้ยงเชื้อที่ขึ้นออกมา เนื้อจานเพาะเชื้อ เมื่อต้องการเก็บตัวอย่างเชื้อจุลินทรีย์ ให้เปิดฝาจานเพาะเชื้อ แล้วกดเบา ๆ ไปบนพื้นผิวที่ต้องการทดสอบเชื้อ ปิดฝาจานเพาะเชื้อ แล้วนำไปเพาะเชื้อตามเวลาและอุณหภูมิที่กำหนด นับจำนวนเชื้อต่อหน่วยพื้นที่ เทคนิคนี้เหมาะสำหรับตรวจเชื้อบนพื้นผิวที่มีลักษณะเรียบและแบน เช่น เครื่องมือผลิต พื้น ฝาผนัง และ ถังมือ เสื้อผ้าผู้ปฏิบัติงาน การใช้จานสัมผัสเชื้อทดสอบเชื้อที่เครื่องแต่งตัวและถังมือให้ทำหลังจากเลิกงานปกติแล้ว โดยสุ่มตัวอย่างที่ข้อศอก เสื้อ ปลายแขนเสื้อและที่อื่น ๆ จุดต่าง ๆ ที่สัมผัสกับงาน

เพาะเชื้อจะต้องเช็ดด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อที่เหมาะสมเพื่อป้องกันการตกค้างของอาหารเลี้ยงเชื้อ ซึ่งจะทำให้เกิดการปนเปื้อนต่อไปได้ ระบุทุกจานเพาะเชื้อโดยแสดงถึงจุดที่ทำการสุมตัวอย่างอย่างชัดเจน นำจานเพาะเชื้อไปเพาะเชื้อ ถ้ามีเชื้อขึ้นจะต้องหาสาเหตุและการแก้ไข เพื่อป้องกันหรือลดปริมาณการปนเปื้อนที่จะเกิดขึ้นอีก

1.3.2 สวอบ (Swab)

การสวอบ (swab) เป็นวิธีการเก็บตัวอย่างเชื้อจุลินทรีย์บนพื้นผิวที่มีลักษณะโค้งนูน ไม่เรียบ จนไม่สามารถใช้วิธี contact plate ได้ ทำโดยใช้ก้านสำลีที่ปราศจากเชื้อ เช็ดบนพื้นที่ที่ต้องการทดสอบ แล้วนำไปสวอบลงในจานอาหารเลี้ยงเชื้อ ปิดฝาพร้อมเขียนตำแหน่งของแต่ละตัวอย่างลงที่ก้นจานจากนั้นนำไปเพาะเลี้ยงเชื้อตามระยะเวลาและอุณหภูมิที่กำหนด วิธีการสวอบที่เป็นมาตรฐาน ควรสวอบบนพื้นที่เท่า ๆ กัน (ประมาณ 4 นิ้ว) เช็ดบริเวณที่สวอบด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อที่เหมาะสม ใช้ก้านสำลีในการเก็บตัวอย่างแยกกันสำหรับพื้นที่ต่างกันและประเมินผลแยกกันตามพื้นที่ หลังการเพาะเชื้อไม่ควรมีเชื้ออยู่บนพื้นที่สำคัญ

2. การตรวจการปนเปื้อนจากอนุภาคฝุ่นละออง^(4, 10)

2.1 การตรวจแผ่นกรอง HEPA โดยวิธี DOP (DOP test for HEPA Filter) HEPA Filter ในห้องสะอาด มีประสิทธิภาพในการกรองอนุภาคซึ่งมีขนาดเล็ก 0.3 ไมครอน ได้อย่างน้อย 99.97 % เพื่อให้แน่ใจได้ว่า HEPA Filter ยังทำงานได้ดีไม่มีความเสียหาย (การรั่ว) เกิดขึ้นในระหว่างการติดตั้งหรือการปฏิบัติงาน การทดสอบ Filter ควรกระทำหลังจากมีการวัดความเร็วลม และมีการปรับความเร็วลมตามความจำเป็นจนเป็นผลที่ยอมรับ การทดสอบควรกระทำโดยผู้ที่มีความชำนาญ และทดสอบโดยการพ่นไอของ DOP (Di-octylphthalate particle) ผ่านช่อง (port) ของแผ่นกรองเข้าไปด้านบน แล้วตรวจหารอยรั่วทางด้านล่างของแผ่นกรอง โดยใช้เครื่องมือที่เรียกว่า photometer probe ให้ถือ probe หางผิวหน้าแผ่นกรองประมาณ 1 นิ้ว scan probe ผ่านผิวหน้าแผ่นกรองทั้งหมดไปมาอย่างช้า ๆ โดยมีอัตราความเร็วไม่มาก

กว่า 10 ฟุตต่อนาที ใช้ photometer probe ผ่านไปรอบด้านข้างของแผ่นกรองให้ทั่ว ผ่านไปตามรอยเชื่อมต่อระหว่างแผ่นกรองและกรอบ และผ่านไปตามจุดรอยเชื่อมอื่น ๆ ซึ่งในการติดตั้งอาจทำให้เกิดรอยรั่ว โดยลมผ่านออกมาได้โดยไม่ผ่านแผ่นกรอง การรั่วของ HEPA Filter ที่ไม่สามารถยอมรับได้คือ 0.01 % ของระดับมาตรฐาน เมื่อมีรอยรั่วเกิดขึ้นแก้ไขได้โดยใช้การซีลติดโคนอุดรอยรั่วเป็นบริเวณกว้าง 1-2 นิ้วจากจุดที่รั่ว และทำการตรวจสอบรอยรั่วซ้ำเหมือนเดิม การอุดรอยรั่วต้องไม่มากกว่า 5 % ของพื้นที่กรองหรือลมที่ออกมายังบริเวณที่ทำงานไม่เปลี่ยนแปลง ถ้ามีการอุดรอยรั่วเกิน 5 % ต้องทิ้งแผ่นกรองไป แล้วทำการติดตั้งแผ่นกรองชุดใหม่ ปัจจุบันสาร DOP อาจจะเป็นสารก่อมะเร็ง จึงใช้สารอื่น เช่น PAO (poly-alphaolefin)

2.2 การตรวจอนุภาคในอากาศ (Airborne particle Count Test) อากาศที่จะผ่านเข้าไปในบริเวณสะอาดนั้น จะต้องผ่านการกรองเสียก่อน เพื่อป้องกันการปนเปื้อนอนุภาคที่มาจากอากาศ การจัดระดับความสะอาดขึ้นกับจำนวนอนุภาค 0.5 μm หรือใหญ่กว่าต่อลูกบาศก์ฟุตของอากาศ จำนวนอนุภาคในอากาศหาได้โดยการสุมตัวอย่างอากาศจุดต่างๆ เพื่อให้มั่นใจว่าในสถานที่ที่ต้องการความสะอาดสูงๆ (critical work location) จะมีอนุภาคไม่เกินจำนวนที่กำหนดไว้ เช่น Class 100 จะมีอนุภาคนขนาด 0.5 μm หรือใหญ่กว่า ไม่เกิน 100 อนุภาคต่อลูกบาศก์ฟุต อุปกรณ์ที่ใช้ตรวจสอบคือ light scattering particle counter วิธีทดสอบต้องทำโดยผู้ที่มีความชำนาญและทำหลังจากผ่านการทดสอบรอยรั่วและความเร็วลมของ HEPA Filter เรียบร้อยแล้วคุณภาพของระบบอากาศที่ถือว่าผ่านการตรวจสอบความถูกต้องได้ต่อเมื่อผลของการทดสอบ 3 ครั้งติดต่อกันอยู่ในช่วงที่กำหนด

2.3 การควบคุมความเร็วลมและการหมุนเวียนอากาศ (Air Velocity and Air Change Control) ห้องสะอาดเป็นห้องที่สร้างขึ้นมาให้ได้ระดับอากาศที่สมดุล และสามารถจ่ายอากาศจำนวนเพียงพอ เพื่อให้ได้ความเร็วลมอย่างน้อย 90 ฟุตต่อนาที โดยวัดได้ HEPA Filter 6 นิ้ว

อุปกรณ์ที่ใช้ในการตรวจสอบความเร็วของอากาศหรือลมที่ผ่านแผ่นกรองคือ anemometer การทดสอบนี้ทำโดยผู้ที่มีความชำนาญ ให้ทำการทดสอบในทุกห้องที่มี HEPA Filter ติดตั้งอยู่ ต้องจำกัดจำนวนของบุคลากรที่อยู่ในห้องสะอาดในขณะไม่ได้ทำงานให้มีจำนวนน้อยที่สุด การตรวจวัดแต่ละจุดต้องใช้ระยะเวลาอย่างน้อย 15 วินาที

โดยทั่วไปห้องสะอาดควรได้รับการตรวจสอบและการควบคุมคุณภาพภายในห้องสะอาด ทุกครึ่งปีหรือหนึ่งปีจากผู้ให้บริการตรวจสอบ⁽⁹⁾ การตรวจสอบห้องสะอาดนี้มีจุดประสงค์เพื่อยืนยันว่าห้องมีลักษณะการทำงานและระดับความสะอาดเป็นไปตามที่กำหนดไว้เมื่อครั้งที่มีการก่อสร้างและติดตั้งระบบ รวมทั้งศึกษาและหาสาเหตุของสิ่งปนเปื้อนภายในห้อง เพื่อทำการปรับปรุงแก้ไขและป้องกัน เพื่อให้ได้ห้องสะอาดที่มีคุณภาพตามมาตรฐาน (ดังตารางที่ 7)

ผู้ปฏิบัติงานในห้องสะอาดจะเป็นแหล่งกำเนิดใหญ่ของสิ่งปนเปื้อนต่าง ๆ ที่ถูกปล่อยออกมาจากร่างกาย เพราะการปนเปื้อนจากแบคทีเรียที่มาจากผิวหนังอาจจะเกิดจากตัวบุคคลโดยตรง ได้แก่ รังแค เส้นผม สะเก็ดผิวหนัง ละอองของเหลวจากการหายใจ ไอจาม เครื่องสำอาง เศษใยจากเครื่องแต่งกาย เป็นต้น ดังนั้นผู้ที่ปฏิบัติงานในห้องสะอาดควรเป็นคนที่สะอาด ทำงานเป็นระเบียบ และไว้วางใจว่ามีความรับผิดชอบ เป็นผู้มีความประพฤติดี ไม่เป็นโรคผิวหนังและควรได้รับการตรวจสอบสุขภาพอย่าง

สม่ำเสมอ ถ้ามีอาการเจ็บป่วย หรือเป็นหวัดจะต้องงดการปฏิบัติงานในห้องสะอาด จนกว่าจะหายป่วย ผู้ปฏิบัติงานในห้องสะอาดควรได้รับการอบรมเป็นพิเศษเกี่ยวกับเทคนิคปราศจากเชื้อ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นในการที่จะต้องมีข้อบังคับ กฎเกณฑ์ และมีความเข้าใจถึงผลเสียที่จะเกิดขึ้นหากไม่ปฏิบัติตามกฎเกณฑ์ที่กำหนดไว้⁽⁷⁾

ข้อบังคับและกฎเกณฑ์ สำหรับผู้ปฏิบัติงานในห้องสะอาด^(1, 7)

1. รักษามือ และผิวหนังให้สะอาด ตัดเล็บให้สั้น และสะอาด
2. ห้ามสัมผัสจัดแต่ง หรือหวีผมในห้องสะอาด
3. ห้ามแต่งหน้าในห้องสะอาด
4. ห้ามสวมเครื่องประดับ นาฬิกาบนข้อมือ
5. สามารถนำของส่วนตัว เช่น กระเป๋าเงินติดตัวเข้าไปในห้องสะอาดได้ แต่ต้องไม่นำออกมาขณะทำงานอยู่ในห้องสะอาด แต่ก็ไม่ควรจะนำสิ่งของใด ๆ เข้าไปในห้องสะอาด
6. ไม่ควรนำสิ่งของส่วนตัว เช่น กุญแจ เศษเหรียญ ดินสอ ผ้าเช็ดหน้า กระดาษทิชชู เข้าไปในห้องสะอาด
7. ห้ามรับประทานอาหาร เคี้ยวหมากฝรั่ง หรือสูบบุหรี่ในห้องสะอาด
8. ควรหลีกเลี่ยงการแสดงอาการปฏิกิริยาแพ้ เช่น เกาผิวหนัง การถูมือ และถูส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย

ตารางที่ 7. ความถี่การตรวจควบคุมสภาพแวดล้อมของห้องสะอาด^(4, 11)

การทดสอบ	ความถี่
Particle Monitoring in air	ทุก 6 เดือน
HEPA Filter Integrity Testing	ทุก 6 เดือน
Air Changes Rate Calculation	ทุก 6 เดือน
Air Pressure Differentials	ทุกวัน
Temperature and Humidity	ทุกวัน
Microbiological monitoring by settle plates and / or	ทุกวัน
Swabs in aseptic areas	

9. หลีกเลี่ยงการสวมใส่เสื้อผ้าที่สกปรกในห้องสะอาด และสวมชุดปฏิบัติการสำหรับห้องสะอาดที่กำหนดไว้
10. สวมถุงมือ หรือเครื่องป้องกันตามที่กำหนด
11. รักษาความสะอาด และความเป็นระเบียบของชิ้นส่วน เครื่องมือ อุปกรณ์ และสถานที่ทำงานให้ดีที่สุด เท่าที่จะทำได้
12. ทำงานบนผิวโต๊ะทำงานที่สะอาด อย่าทำงานบนผ้า หรือกระดาษเช็ดมือที่สามารถจะถ่ายทอดสิ่ง สกปรกสู่ผลิตภัณฑ์
13. เครื่องมือ อุปกรณ์ และบรรจุภัณฑ์จะต้องทำความสะอาดก่อนเข้าห้องสะอาด
14. ห้ามเดิน หรือเคลื่อนไหวโดยไม่จำเป็น
15. ห้ามส่งเสียงดัง หรือพูดโดยไม่จำเป็น
16. ก่อนเริ่มลงมือปฏิบัติงานให้ฉีดพ่นมือ (สวมถุงมือ) ด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อ และต้องเช็ดบริเวณที่ปฏิบัติงานด้วยน้ำยาฆ่า เชื้อก่อนทุกครั้ง
17. คอยสังเกต และสำรวจดูเพื่อนร่วมงานว่าแต่งตัว และปฏิบัติงานถูกต้องตามระเบียบหรือไม่ และให้ช่วยตักเตือน

สรุป

ยาปราศจากเชื้อเป็นยาที่คุณสมบัติพิเศษแตกต่างจากยาอื่น ๆ คือปราศจากเชื้อจุลินทรีย์ ไฟโรเจน และอนุภาค มีความคงตัว มีความปลอดภัยในการใช้และมีประสิทธิภาพในการรักษาโรค ซึ่งการผลิตควรแยกจากสถานที่ผลิตยาประเภทอื่น ๆ โดยจะต้องมีการควบคุมสภาวะแวดล้อมในการผลิต

ห้องสะอาดเป็นห้องที่สร้างขึ้นเพื่อควบคุมความสะอาดของสภาวะแวดล้อมภายในห้อง โดยควบคุมทั้งจำนวนอนุภาค และเชื้อจุลินทรีย์ ภายในห้องไม่ให้เกินค่ามาตรฐาน ซึ่งจะลดความเสี่ยงต่อการปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ในระหว่างการผลิต เพื่อให้ผลิตภัณฑ์ที่ได้ปลอดภัย และได้มาตรฐาน แต่ห้องสะอาดมีค่าก่อสร้างสูง และต้องมีการดูแลรักษาเป็นพิเศษ มีการตรวจสอบและการควบคุมสภาพแวดล้อมในห้องสะอาดให้ได้มาตรฐานตามที่กำหนด แต่ที่สำคัญบุคลากรที่ปฏิบัติงานภายในห้องต้อง

มีทักษะ ได้รับการฝึกอบรม และมีความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับการผลิตยาปราศจากเชื้อ ปฏิบัติงานตามกฎหมายข้อบังคับและกฎเกณฑ์ และให้ความสำคัญของการปฏิบัติงานโดยใช้เทคนิคปลอดเชื้อ (Aseptic Technique) เพื่อลดความเสี่ยงต่อการปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์

อ้างอิง

1. สมาคมวิศวกรรมปรับอากาศแห่งประเทศไทย. Cleanroom ห้องสะอาดสำหรับอุตสาหกรรม และ พาณิชยกรรม. กรุงเทพฯ: สมาคมวิศวกรรมปรับอากาศแห่งประเทศไทย, 2545: 5-11, 15-8, 25, 27-30, 260
2. เพ็ญภา ศรีหิรัญ, กาญจนา สานุกุล, อวิรุทธิ์ สิงห์กุล, ชุตติมา วิจิตรานวัตร. การผลิตยาปราศจากเชื้อ และน้ำยาฆ่าเชื้อ. กรุงเทพฯ: ธนาเพรส, 2554: 40-2, 44-7
3. Whyte W. Cleanroom Design. 2nded. United Kingdom: John Wiley & Sons, 1999: 1, 28, 35, 38-9
4. Whyte W. Cleanroom classification standards. In: Whyte W, ed. Cleanroom Technology: Fundamentals of Design, Testing and Operation. 2nd ed. United Kingdom: John Wiley & Sons, 2010: 25-36
5. Standards for classification of cleanrooms [online]. February 2005 [cited 2013 Jul 11]. Available from: <http://www.icccs.net/news/ClassificationOfCleanrooms2005.pdf>
6. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. คู่มือการตรวจประเมินสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบันตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2554. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2554: 120-2, 127-8

7. ภารุณี ถนอมเกียรติ. ยาชิด. กรุงเทพฯ: ภาควิชาเภสัช
อุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย; 2537: 99-101,105,108-9
8. Food Network Solution. ศูนย์เครือข่ายข้อมูลอาหาร
ครบวงจร [ออนไลน์]. 2553 [วันที่เข้าถึง 9 มิ.ย.
2556]. เข้าถึงได้จาก: [http://www.foodnetwork
solution.com](http://www.foodnetworksolution.com)
9. FS209E and ISO Cleanroom Standards [online].
1999-2013 [cited 2013 Jul 9]. Available
from: [http://www.terrauniversal.com/
cleanrooms/iso-classification-cleanroom-
standards.php](http://www.terrauniversal.com/cleanrooms/iso-classification-cleanroom-standards.php)
10. แนวทางการผลิตยาปราศจากเชื้อ [ออนไลน์]. 2554
[วันที่เข้าถึง 5 พ.ค. 2556]. เข้าถึงได้จาก: [http://
drug.fda.moph.go.th/drug/zone_gmp/files/
sterile.pdf](http://drug.fda.moph.go.th/drug/zone_gmp/files/sterile.pdf)
11. Cleanroom monitoring-regulatory standards
[online]. 2007 [cited 2013 Jul 11]. Available
from: [http://www.a2f-filters.com/files/Air%
20Classification.pdf](http://www.a2f-filters.com/files/Air%20Classification.pdf)