

HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN HİJYEN VE İYİ ÜRETİM UYGULAMALARI

Hygiene and good manufacturing practice in terms of public health

Sibel CEVİZCİ¹, Ayşe Emel ÖNAL²

¹ İstanbul Üniversitesi,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Halk Sağlığı AD. İSTANBUL

² İstanbul Üniversitesi,
İstanbul Tıp Fakültesi,
Halk Sağlığı AD. İSTANBUL

Geliş Tarihi: 26.02.2008
Kabul Tarihi: 02.09.2009

İletişim:

Sibel CEVİZCİ
İstanbul Üniversitesi,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Halk Sağlığı AD.
İSTANBUL

Tel : +90 216 633 64 21
e-posta : cevizcisibeldr@gmail.com

ÖZET

Küreselleşme ile birlikte sağlık, ilaç ve gıda sektörlerinde kaliteli, hijyen kurallarına uygun hizmet ve ürün sunulması giderek önem kazanmıştır. Böylece, halk sağlığı açısından da önemli olan kalite kontrol ve belgelendirme sistemlerinde değişme ihtiyacı doğmuştur. Günümüzde özellikle sağlık sektöründe yer alan birçok kurum ve kuruluş, çalışma sistemlerine kolaylıkla adapte edilebilen, gelişmiş kalite-hijyen kontrol yöntemlerini ve belgeleme sistemlerini içeren “İyi Üretim Uygulamaları (İÜU)”nı tercih etmektedir. İÜU’nun ilk kullanıldığı alan gıda sektörü olup, hijyen ve kalite yönetimine ilişkin uygulamaları içermektedir. Son yıllarda insan sağlığının korunması bilinci, her türlü mal ve hizmetin üretim aşamalarına da yansımaya başlamıştır. Sonuç olarak, İÜU zamanla farklı sektörlerde de kullanılmaya başlanmıştır ve uluslararası ticarete aranan bir referans olmuştur. Bu derlemenin amacı, halk sağlığının korunmasında İÜU’nun önemi ve kapsamı hakkında bilgi vermek ve değişik sektörlerdeki kullanım alanlarını incelemektir.

Anahtar Sözcükler: Halk sağlığı, hijyen, iyi üretim uygulamaları.

ABSTRACT

With globalization, presenting service and product which have good quality and conformity with hygienic regulations, have become more important in health, pharmacy and food sectors. That’s why the quality control and documentation systems which are also considerable in terms of public health, were about to change. Today, lots of companies especially in health sector, prefer “Good Manufacturing Practices (GMP)”- including a developed quality-hygiene control and documentation method - that they can easily adapt to their operation system. Food industry is the first application area and contains hygiene and quality management systems. In recent years, conscious of prevention of human health started to reflect on every stages of production of goods and services. In conclusion, GMP came into use in different sectors and demanded in international business trade as a reference. The aim of this review is to present some information about importance and concept of GMP to prevent of public health and to examine its use of areas in various sectors.

Key Words: Public health, hygiene, good manufacturing practice.

GİRİŞ

Uluslararası Standardizasyon Kuruluşu (International Organization for Standardization, ISO) tarafından çevre, sağlık, güvenlik, hijyen gibi konularda dünyadaki tüm işletme ve servislerin gereksinimlerini karşılamak üzere kalite yönetim ilkelerine göre geliştirilmiş olan standartlar “Kalite Sistemleri” olarak tanımlanmıştır (1,2). İyi Üretim Uygulamaları (İÜU) (Good Manufacturing Practices, GMP), 90’lı yıllarda Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration, FDA) tarafından her türlü ürün ve hizmetin üretim aşamasından itibaren kişi ve kuruluşlara sunulmasına kadar geçen süreçte uyulması zorunlu kuralları kapsayan bir sağlık kalite standardı olarak kabul edilmiştir (3,4). 2000’li yıllara gelindiğinde Dünya Sağlık Örgütü de dahil olmak üzere pek çok uluslar arası kuruluş tarafından benimsenmiş olan bu standart, güncellenmeye başlanmış (current Good Manufacturing Practice, cGMP) ve farklı sektörlerle yönelik, uyulması zorunlu kalite, sağlık ve hijyen kurallarını içeren kılavuzlar oluşturulmuştur (5). Bu sistemler, zamanla değişerek yenilense de temel kullanım alanlarına göre aşağıdaki gibi sınıflandırılmaktadır:

ISO 9000 Serisi: Yaklaşık 20 standardı içeren 1994 versiyonunda dört temel sistem bulunmaktadır. Bunlar, ISO 9000 “Kalite Yönetim Sistemleri - Temel Kavramlar, Terimler ve Tarifler”, ISO 9001 “Kalite Yönetim Sistemleri - Şartlar”, ISO 9004 “Kalite Yönetim Sistemleri - Performans İyileştirmeleri için Kılavuz” ve ISO 19011 “Kalite ve Çevre Tetkiki için Kılavuz” dur.

ISO 9001-2000 Serisi: 1994 versiyonuna kıyasla burada süreç yapısı önem kazanmış olup modellere ve prosedürlere uyumu savunan, uygulamaların etkinliği ve sonuçlarına yönelik yeni bir yaklaşım hedeflenmiştir.

ISO 14001 Çevre Yönetim Sistemi: Özünde doğal kaynak kullanımının azaltılmasını, toprağa, suya, havaya verilen zararların en az düzeye indirilmesini amaçlayan, çevre sağlığının korunması için risk

analizleri yapan bir yönetim modelidir.

HACCP ISO 22000 Gıda Yönetimi: Gıda üretim zincirinde hammadde temininden başlayarak gıda hazırlama, işleme, üretim, ambalajlama, depolama ve nakliye aşamalarında tehlike analizleri yaparak kontrol noktalarını belirleyen ve herhangi bir problemi henüz oluşmadan önlemeyi hedefleyen bu gıda güvenliği sistemi her kuruluşa uygulanabilmektedir.

OHSAS 18001 İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetimi: İşyerlerinde işlerin yapılması sırasında çeşitli nedenlerden kaynaklanan, sağlığa zarar verebilecek tehlike ve riskleri belirlemek, kaza ve benzeri etkilerden korunmak, güvenli bir çalışma ortamı sağlamak amacıyla sistemli ve bilimsel önlemlerin alındığı yönetim sistemidir.

SA 8000: Sosyal sorumluluk ile ilgili olan bu standart günümüzde evrensel olarak kabul gören bir referans sistemdir. Her türlü kurum ve kuruluştaki fason çalışan birimlerdeki haksız ve gayri insani uygulamalara, çalışma koşullarına dikkat çekmek, özellikle çocukların zorla çalıştırılması, istismarı gibi haksızlıkların önlenmesi amacıyla oluşturulmuş bir standarttır.

ISO 13485 ve 13488 Tıbbi Cihazlar Yönetim Sistemi: Bu sistemler bağımsız olmayıp, sırasıyla ISO 9001 ve 9002 standartları ile birleştirilerek uygulanabilirler. Bu sistemde tıbbi cihazların imalatında yaygın olarak kullanılan İÜU ilkelerini içeren özel şartlar yer almaktadır.

ISO/TS 16949 Otomotiv Sektörü Kalite Yönetim Sistemi: ISO 9000 standardı temeli üzerine otomotiv sektörünün özel ihtiyaçlarının dahil edilmesiyle oluşturulmuştur. Sürekli geliştirmeyi ve hataların ortaya çıkmamasını sağlayacak temel sistem anlayışına sahiptir.

Entegre Yönetim Sistemi: Farklı yönetim sistemlerinin tek çatı altında toplandığı ve ihtiyaçların aynı anda karşılandığı bütünsel uygulanan sistemlerdir.

Görüldüğü gibi standardizasyon ve kalite yönetim sistemleri uluslararası düzeyde sağlık, çevre ve çeşitli üretim alanlarına göre değişebilen, hijyen ve kalitenin korunmasına yönelik uygulamaları içermektedir (1, 2). Her türlü malın veya hizmetin üretim aşamasından tüketim aşamasına kadar uyulması ve izlenmesi gereken kalite ve kontrol sistemleri işletmenin yapısına göre sınıflandırılabilir. Gelişmekte olan ülkelerde “İyi Laboratuvar Uygulamaları (İLU)” ve “İyi Klinik Uygulamaları (İKU)” gibi kalite sistemlerinin standardize edilmesi günümüzde klinik çalışmalarda da bilgi kalitesinin iyileştirilmesini sağlamıştır (6). Tablo 1’de farklı alanlardaki İÜ’ya ve uluslararası alanda kullanılan tanımlarına birkaç örnek verilmiştir. Bu örnekler yapılan işe ve hizmet alanlarına göre çeşitlendirilebilmekte, farklı iş ve meslek gruplarına yönelik kılavuzlar hazırlanmaktadır.

Tablo 1. Farklı alanlarda iyi üretim uygulamaları ve uluslararası karşılıkları (1, 2)

İyi Üretim Uygulamaları (İÜ)	Good Manufacturing Practice (GMP)
İyi Tarım Uygulamaları (İTU)	Good Agriculture Practice (GAP)
İyi Veteriner Uygulamaları (İVU)	Good Veterinary Practice (GVP)
İyi Hijyen Uygulamaları (İHU)	Good Hygiene Practice (GHP)
İyi Laboratuvar Uygulamaları (İLU)	Good Laboratory Practice (GLP)
İyi Dağıtım Uygulamaları (İDU)	Good Delivery Practice (GDP)
İyi Ticaret Uygulamaları (İTU)	Good Trade Practice (GTP)
İyi Depolama Uygulamaları (İDU)	Good Storing Practice (GSP)
İyi Klinik Uygulamaları (İKU)	Good Clinical Practice (GCP)

HİJYEN

Sağlığın korunması ve geliştirilmesi amacıyla yapılan sanitasyon ve hijyen eğitimleri halk sağlığının en önemli konularındandır. Her yıl üç milyondan fazla çocuk ishal yapan hastalıklar nedeniyle ölmektedir. Oysa ki ishalleri hastalıkları yeterli ve sağlıklı içme suyunun sağlanması, sanitasyon ve hijyen kurallarına uyulması ile önlemek mümkündür. Dünya Sağlık Örgütü’ne göre; gelişmekte olan ülkelerde ortaya çıkan bulaşıcı hastalıkların %80’inden sanitasyon ve hijyen konusundaki yetersizlik sorumludur (7).

Riskli davranışların önlenmesi, hijyen eğitimleri ve uygulamalarına ek olarak toplum temelli programların hazırlanması ve yürütülmesi de oldukça önemlidir. Bireylere ulaşacak her türlü gıda, ilaç, mal ve hizmetin de aynı ölçüde hijyenik koşullarda üretilmesi ve sunulması için uyulması gerekli kurallar, yönetim ve standardizasyon sistemleri oluşturulmuştur. Hijyen bu sistemlerde personel hijyeni, hizmet ve/veya ürün hijyeni ile ortam hijyeni olmak üzere üç farklı şekilde kontrol edilmektedir (1,2).

Personel hijyeninin ilk adımı olan el hijyeninin sağlanmamasının, farklı meslek gruplarında çalışma ortamlarında ortaya çıkan ve hızla halk sağlığını tehdit eden sorunlara yol açan hastalıkların oluşmasında en önemli risk olduğu bildirilmiştir (8). Oysa ki oldukça ucuz ve etkili bir korunma yöntemi olan el hijyeni, dikkatli uygulandığında hastane enfeksiyonları da dahil olmak üzere pek çok sağlık sorununun azaltılmasını sağlayabilmektedir.

Gıda Hijyeni

Gıda kaynaklı enfeksiyonlar tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bunların da çoğu zoonotik enfeksiyonlardır (9). Dengeli bir diyetle önemli rolü olan hayvansal kaynaklı gıdalar insanların tüketimine uygun olarak üretilmelidir. Güvenli bir hayvansal ürünün insanlara bulaş olasılığı olan mikroorganizmaları ve kalıntılarını içermemesi gereklidir. Kontamine su ve besinlerle bulaşan; *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* O157:H7, *Campylobacter*, *Salmonella typhi* (tifo etkeni), *Calicivirus* (Norwalk-benzeri virus), *Shigella dysenteriae* (basilli dizanteri), *Entamoeba histolytica* (amipli dizanteri), *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum* ve Hepatit A insanlarda özellikle de mide-barsak enfeksiyonlarına neden olabilen ve sıklıkla izole edilen mikroorganizmalardır (10).

Teknolojinin hızla gelişmesi ve buna paralel olarak uluslararası ticaretin artması, gıda ve tarım endüstrisinde karşılaşılan bu risklerin daha iyi anlaşılmasını sağlayarak ürün veya hizmetleri satın

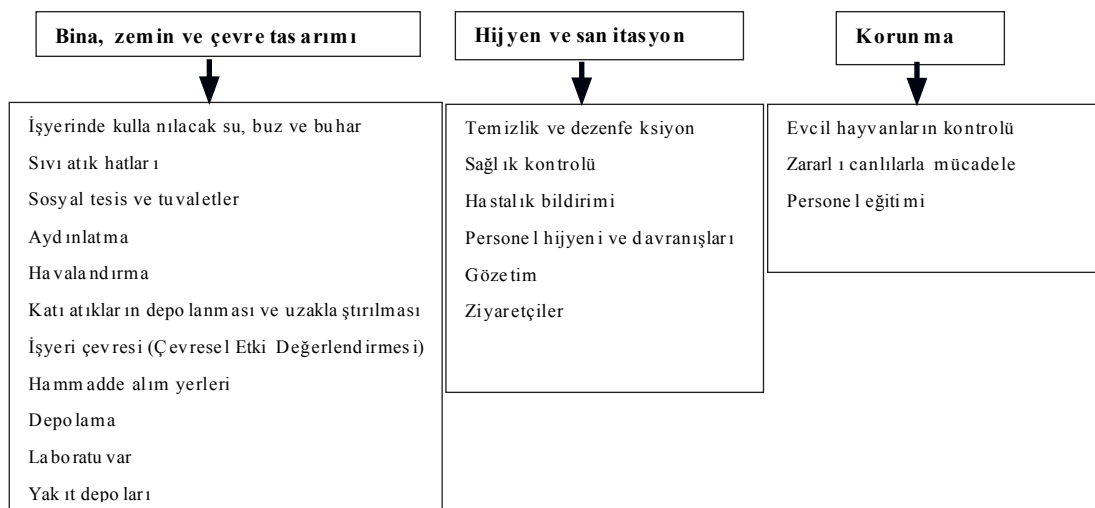
alan tüketicilerin bilinçlenmesine, halk sağlığı ve çevre sağlığı konularında farkındalığın da hızla yayılmasına yardımcı olmuştur (11,12). Gıda üretim tesislerinde çalışan personelin hijyen ile ilgili görev ve sorumlulukları arasında personel hijyeni, el hijyeni ve giysiler ilk sırada yer almaktadır (13). Mikrobiyolojik ve ağır metal bulaşlarını, veteriner ve zirai mücadele ilaçları ile gıda katkı maddelerine ait kalıntıları içeren risk faktörlerini önlemek amacıyla bir dizi kalite kontrol yönetim sistemleri geliştirilmiştir (14). Bu sistemlerden “Riskli Kontrol Noktalarındaki Tehlike Analizleri” HACCP (Hazard Analysis on Critical Control Points) ISO Kalite Yönetim Sistemleri ile birlikte uluslararası platformda kabul edilmiştir. Ancak günümüzde HACCP’in tek başına yeterli olmadığı, özellikle de iç ve dış pazarlarda mevzuatlara uyum sağlamak, tüketiciye en güvenilir ürünü ve hizmeti sunmak için İÜU ve İyi Hijyen Uygulamaları (İHU) gibi özelleştirilmiş sistemlerle birlikte kullanılması gerektiği belirtilmektedir (15). Ülkemizde de geçmişte bu sistemlerdeki eksikliklere bağlı bazı sorunlar yaşanmıştır. 1998 yılında su ürünleri üretim tesislerinin teknik ve hijyenik olarak yetersiz olması nedeniyle Türkiye’nin Avrupa Birliği’ne (AB) bu alandaki ihracatı yasaklanmıştır. Alınan önlemlere ve denetimlere bağlı olarak 2000 yılının sonlarına doğru su ürünlerinin AB’ye ihracatı tekrar başlamıştır (15).

İYİ ÜRETİM UYGULAMALARI

İÜU ilaç, kozmetik, gıda ve veteriner preparatlarının üretimi, depolanması, dağıtımı ve tüketiciye ulaştırılması süreçlerini denetleyen bir kalite kontrol sistemi olup çok farklı sektörlerde kolaylıkla uygulanabilmektedir. İÜU’ya göre işyerlerinin taşınması gereken genel özellikler Şekil 1’de gösterilmektedir (16).

Gıda Sektöründe İÜU

Güvenli gıda beklentilerinin artması birçok uygulamayı da beraberinde getirmiştir. Bunları iyi tarım uygulamaları, iyi hijyen uygulamaları, iyi üretim uygulamaları gibi artırmak mümkündür. Bu uygulamalardan en eskisi olan İÜU; gıda ürünlerinin üretimi ve dağıtımında temel olan, ürünlerde kalite sağlamak için hammadde, işleme, ürün geliştirme, üretim, paketleme, depolama, dağıtım aşamalarında kesintisiz uygulanması gereken bir teknikler dizisidir (14). Gıda güvenliğini ve yararlanımını garanti altına alan uygulama standartları olarak tanımlanabilen İÜU ilk kez 1967 yılında FDA tarafından gıda ürünleri için önerilmiştir (17). Ülkemizde İÜU sınırlı sayıda yapılmaktadır çünkü bu konuda yasal bir zorunluluk yoktur. Fakat ihracat yapan işletmelerin özellikle AB pazarına girebilmesi bu uygulamaları hayata geçirmesi



Şekil 1. İyi Üretim Uygulamaları Sırasında Dikkat Edilmesi Gereken Bazı Noktalar (16)

ve devam ettirebilmesi ile mümkün olacaktır. AB’de 2003 yılında faaliyetlerine tam olarak başlayan Avrupa Gıda Otoritesi ile HACCP, GHP (Good Hygiene Practice) ve GMP sistemleri de yasal olarak yürürlüğe girmiştir. Bu yasa, AB ülkelerini sorumluluk altına alırken aday ülkeleri ve ticaret yapan 3. ülkeleri de kapsamaktadır. Türk Gıda Mevzuatı birçok gelişmeyi ve yeniliği uygulamaya geçirmiştir. Mevzuatın önemli bir bölümünü Türk Gıda Kodeksi oluşturmaktadır. Bu kodeks, JECFA’nın (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) Codex Alimentarius’u, FDA ve AB direktifleri ile uyumlaştırılmıştır. Günümüzde Türk gıda sistemi, HACCP ve GMP gibi kalite sistemlerinin uygulandığı güvenilirlik yaklaşımına doğru gitmektedir (18). İÜU ülke gıda sanayinin performansının tam olarak ortaya konulması amacıyla uygulama ve denetlemede kolaylık sağlayacaktır. %90’ının yetersiz teknoloji ile üretim yaptığı yaklaşık 24.000 gıda imalatçısının kalite kriterlerinin sağlanması için büyüklüklerine göre bu kalite yönetiminin sistematik olarak uygulamaya geçirilmesi sağlanmalıdır (19).

Veteriner Hekimlik ve İyi Veteriner Uygulamaları (İVU)

Veteriner hekimler hayvan sağlığı, halk sağlığı ve çevrenin korunmasında önemli bir rol oynamakta ve çok geniş bir alanda hizmet vermektedir. “İyi Veteriner Hekimlik Kılavuzu” Avrupa veteriner hekimliği etiğini ve hekimlik uygulamalarının prensiplerinin, kalite kontrol sistemi için gerekli olan ihtiyaçların belirlenmesinde gerekli standartların uygulanması amacıyla hazırlanmıştır (20). Bu kılavuzda özellikle veteriner hekimlerin halk sağlığı ve çevre gibi konulardaki görevleri tanımlanmıştır. Kılavuzda veteriner hekimlerin zoonotik ajanlara maruziyeti en aza indirgeyecek tedbirler hakkında halka tavsiyelerde bulunması gerektiği belirtilmektedir. Ayrıca besinlerle alınan patojenler, kalıntılar ve kontaminantlar (biyolojik ve kimyasal ajanlar) ve antibiyotik kalıntıları hakkında halkın bilgilendirilmesi de veteriner hekimlerin görevleri arasında sayılmaktadır (20).

Veteriner hekimlikte İÜU, veteriner biyolojik ürünlerin kalite standartlarına ve amaçlanan kullanım şekline göre, ürün ruhsatına esas bilgilerin veya ürün özelliğinin gerekli gördüğü şekilde üretilmesini ve kontrol edilmesini güvence altına alır. İÜU, kalite güvence sisteminin bir parçası olup hem üretim, hem de kalite kontrolü ile ilgilidir (21-23). Peynir üretimi endüstrisinde de HACCP ve İÜU güvenli üretim için gereklidir. İÜU ve “Sanitasyon Standart Uygulama Prosedürleri” HACCP’ten önce uygulanması zorunlu programlardır. İÜU ekipman, malzeme, personel vs. ile ilişkili standartları içerirken; SSUP ise fabrika ve işçilerin hijyen ve sanitasyonu ile ilgili standartları içermektedir. Bu sistemler iyi kurulmalı, kontrol edilmeli ve değerlendirilmelidir (24-26).

Veteriner Kliniklerinde Kalite Yönetimi Sistemleri:

Veteriner hekim öncelikle tüm personelin en yüksek seviyede kişisel hijyen ve temizliğini sağlamalıdır. Çevre temizliği ve dezenfeksiyonu planlanmalı, belgelenmeli ve hijyen kurallarına uygunluk gösterecek şekilde yapılmalıdır.

Gerekli teçhizatın kliniğin amacına göre ve mevzuata uygun olarak seçilmesi, ekipmanların özelliklerinin belirlenerek, düzenlenmesi ve kalibrasyonunun planlanması, belgelendirilmesi, ekipmanların temizliğinin hijyen kurallarına uygun yapılması, temizlik, dezenfeksiyon, sterilizasyon ve atıkların ortadan kaldırılması işlemlerinin kliniğin yapısına göre hijyenik kurallara ve yönetmeliğe bağlı olarak yapılması, güvenlik önlemlerinin alınması, belgelendirilmesi, düzenli aralıklarla yeniden gözden geçirilmesi, sağlığın korunması ve güvenlik amacıyla kliniğin belirlediği kuralların ve çalışma ortamının düzenli aralıklarla denetlenmesi gibi aşamalar İVU kapsamında yer almaktadır (20).

Bu uygulamalar çeşitlendirilebileceği gibi tıbbi hizmet veren her türlü kurum ve kuruluş (klinikler, sağlık ocakları, devlet hastaneleri, özel hastaneler, muayenehaneler, eczaneler, vs.) tarafından da benzer biçimde kullanılabilir.

AB üyeliği çerçevesinde ve Avrupa Veteriner Hekimleri Federasyonu tarafından ortaya konulan belgelerde veteriner hekimler hayvan sağlığı, hayvan refahı, gıda güvenliği, veteriner halk sağlığı ve dolayısıyla insan sağlığının korunmasında önemli görevleri olan meslek mensupları olarak tanımlanmaktadır. Ülkemizde birçok alanda olduğu gibi, sağlık alanında da ekip anlayışı hala bireysel çabaların önüne geçememiştir. Bu nedenle de özellikle temel sağlık hizmetlerinin sunulmasında farklı disiplinlerin birlikte hareket etmesi konusunda ciddi sıkıntılar mevcuttur. AB üyelik müzakereleri sürecinde bazı sistemlerde ülkeler arası farklılıklar dikkati çekmektedir. Ortak uyum paketlerinden bir diğeri olan 2006 yılında uygulanmaya konulması gereken yeni hijyen paketi de bu konudaki önemli gelişmelerden birisidir. Ancak yeni hijyen paketinin uygulanmaya konulduğu ülkeler tam olarak bilinmemektedir (27).

Sağlıklı hayvanların yetiştirilmesinde karşılaşılan önemli bir problem de olumsuz çevre şartlarıdır. Olumsuz koşullar hayvan hastalıklarına yol açarken, üretimde de ekonomik problemlere neden olmaktadır (28). Hayvan yetiştiriciliğinde uygun çevre koşullarının sağlanması biyolojik, fiziksel (sıcaklık, nem, hava vs.) ve kimyasal hijyenin korunmasıyla mümkündür. Ülkemizde yürütülen müdahale programlarına rağmen hem hayvan endüstrisini, hem insan sağlığını etkileyen bir zoonoz olan brusella enfeksiyonu halen yüksek orandadır. Gül ve arkadaşlarının çalışmasında; ülkemizdeki kan kültürü pozitiflik oranlarının dünyadaki diğer çalışmalara kıyasla düşük olmasının yetersiz laboratuvar ve teknik imkânlardan kaynaklandığı gösterilmiştir (29). Ayrıca, genelde ateş şikayeti ile polikliniklere başvuran hastalara uygulanan ampirik antibiyotik tedavisinin de hastalığın tanımlanmasında önemli bir engel olduğu vurgulanmıştır. Sonuçta önlenilebilir bir enfeksiyon olan bruselloz konusunda birinci basamak sağlık hizmetlerinde görev alan personelin de bilinçlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (29). Bu amaçla; hastaların ilk başvuru yerleri olan

sağlık ocağı hekimleri ve personeli başta olmak üzere özellikle kırsal alanda çalışan sağlık personeline yönelik bölgesel hastalık riskleri, etkenleri, doğru tanı ve tedavileri konusunda kapsamlı sağlık eğitimi verilmelidir. Hijyen ve korunmanın önemini vurgulayan çalışmalarda; brusella antikorlarının yüksek oranda saptandığı grupların, süt sağma sırasında ya da hayvanla yapılan temaslarda yeterli korunma önlemlerini almadan süt üretimi yapan kişilerin yer aldığı gruplar olduğu bildirilmiştir. Hayvanla temas eden kişilerin %49'unun eldiven kullanmadığının tespit edilmesi bu görüşü desteklemektedir (30). Türkiye'nin coğrafik yapısı göz önüne alınırsa farklı zoonoz hastalıklarının da bölgeden bölgeye çeşitlilik göstermesi şaşırtıcı olmamaktadır. Büke ve arkadaşları, İzmir İli Ovacık Beldesi'nde yaptıkları kesitsel bir çalışmada Q humması prevalansını incelemişlerdir. Dünyada yaygın olan bir diğer zoonoz olan bu hastalık *Coxiella burnetii* ile temastan sonra ortaya çıkmaktadır. Evde büyük ve küçükbaş hayvan yetiştiren, bu hayvanlardan süt üreten ve sütlerinden peynir yapan kişilerde Q humması seroprevalansının yüksek olduğu gösterilmiştir (31). İÜU; Veteriner Teşhis ve Analiz Özel Laboratuvarları ve Veteriner Sağlık Ürünleri Üretim Özel Laboratuvarlarının kuruluş, açılış, çalışma veya işletme izinleri ile bu tür yerlerin denetimleri ve üretilecek ürün veya ürünlerin teknik ve hijyenik şartlarını, ruhsatlandırması ile ilgili hususları düzenlemek amacıyla 1999 yılı Resmi Gazete'de yayınlanan "Özel Veteriner Laboratuvar Yönetmeliği" kapsamına da dahil edilmiştir (32).

İlaç, Tıbbi Cihazlar ve Kozmetik Sektöründe İÜU:

İlaç bir ya da birkaç etken maddenin saf halde ya da bazı yardımcı maddeler kullanılarak hastanın kullanımı için uygun ve yararlı hale getirilmesi amacıyla değişik metotlarla hazırlanan preparatlardır. İlaç sektöründe İÜU ile birlikte İKU, İLU ve İHU gibi yöntemler de birlikte kullanılır. Günümüzde ilaç endüstrisinde dış kaynak kullanımının giderek artması beraberinde bazı zorlukları da getirmiştir. Özellikle üretim faaliyetleri sırasında dış kaynakların kullanımı,

ürünlerin kalite kontrolünün denetlenmesini zorunlu kılmaktadır (33). Bu denetimlerden birisi olan İÜÜ, üretim aşamalarında hata oluşmadan ilacın üretilmesini amaçlar. İlacın hazırlanması aşamasında hep aynı ve birinci kalitede elde edilmesini sağlar. Bir ilacın emniyetli, etkin ve kaliteli üretilmesi için oluşturulmuş kuralları kapsayan İÜÜ'da üç temel özellik mevcuttur. Bu özellikler emniyetli olma (safety) yani ürünün terapötik sınırlar içinde olması, etkin olma (efficacy) yani terapötik indeksteki kan düzeyinde her yaş grubunda istenen etkiyi göstermesi ve kaliteli olmasıdır (quality). Bir ilaç ancak bu özelliklere sahip ve İÜÜ, İLU, İKU kılavuzlarına uygunsa kullanılabilir. İÜÜ'nün giderek önem kazandığı diğer bir alan da tıbbi cihazların güvenlik ve etkinliğinin hijyen ve kalite standartlarına uygun olarak değerlendirilmesidir. Küresel tıp teknoloji endüstrisi her yıl piyasaya binlerce malzeme sunmaktadır. İlaçlar piyasaya sürülmeden önce her türlü onaya tabi tutulurken, tıbbi malzemelerde bu konuda büyük eksiklikler gözlenmektedir. Bu eksiklikler, zaman zaman çeşitli tıbbi uygulamalar (kan transfüzyonları, transplantasyon, her türlü invaziv girişimler, diyaliz, hemodiyaliz, vb) sırasında kontaminasyonlara ve yetersiz hijyene bağlı enfeksiyon hastalıkları şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Kanıta dayalı teknolojik değerlendirmelerin yapılmasının sağlıklı sonuçların alınması ve halk sağlığının desteklenmesi bakımından zorunlu olduğu bildirilmiştir (24). Yeni Kozmetik Mevzuatı; 5324 sayılı Kozmetik Kanununu, 23.05.2005 tarih ve 25823 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Kozmetik Yönetmeliğini, 01.07.2005 tarih ve 25862 Sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Analiz Metotlarının yer aldığı tebliğleri ve 07.06.2005 tarih ve 2684 sayılı Makam Oluru ile yayımlanan İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzunu içermektedir (34).

Sağlık mevzuatı yönetmeliklerinden birisi olan Kozmetik Yönetmeliği; kozmetik ürünlerin insan sağlığına zarar vermeden, doğru ve anlaşılır bilgilerle tüketiciye ulaşmasını sağlayan teknik niteliklerin, ambalaj bilgilerinin, bildirimlerinin, piyasaya sunulmalarının, piyasada gözetim ve

denetimlerinin, üretim yeri denetimlerinin usul ve esaslarının belirlenmesini içermektedir (34). AB Kozmetik Mevzuatı'na göre hazırlanan ve beş bölümden oluşan yönetmelik, temelde kozmetik ürünlerin kategori, teknik nitelikleri, ambalaj bilgilerine dair şartlara, İÜÜ ve İLU'ya göre yapılan üretim, üretim metodu, analiz metotları ile kozmetik ürünlerde kullanılmasına izin verilen diğer maddelere ilişkin özel esaslar, idari yaptırımlar ve cezai müeyyidelere dikkat çekmektedir. Mevzuat ayrıca ürün ve üretici bildirimini, sorumlu teknik eleman bulundurmaya ve zehirlenme vakalarının bildirimini zorunlu kılmıştır. İÜÜ, ürünün iç ve dış kaynaklardan kirlenme olasılığını önlemek veya azaltmak amacıyla, kuruluşla ilgili iç ve dış şartlara ilişkin koruyucu önlemleri de içermektedir (34). İÜÜ kılavuzuna göre dikkat edilmesi gereken noktalar, temel ihtiyaçların belirlenmesi, kozmetik hammaddeler için temel gereksinimlerin planlanması, üretim binası için gerekli malzemelerin seçilmesi, çapraz kontaminasyonun önlenmesi, bitmiş ürünlerin dolumu ve kontrolü, dokümantasyon, personel eğitimi, temizleme ve dezenfeksiyon işlemleridir.

İmmünolojik Veteriner Preparatları Üretimi ve İÜÜ: İmmünolojik Veteriner Preparatların (İVP) üretiminde Dünya'da ve AB'ye üye ülkelerde çok sayıda bölgede İÜÜ kullanılmaktadır. Bu preparatlar özellikle üretimleri sırasında çeşitli risklerle karşılaşırlar. Bu riskler kontaminasyon, çapraz kontaminasyon, çevresel ve işleme bağlı koruma, imalat yöntemlerinin biyolojik çeşitliliğidir. Bu nedenle üretimler sırasında ve diğer aşamalarda uygulanan İÜÜ ile yüksek kalitede, güvenli ve etkili İVP üretimi sağlanacağı belirtilmiştir (35).

Bitkisel İlaçların (Phytomedicine) Üretimi ve İÜÜ: Bitkisel ilaçların kalitesi her bir bitki türünün İÜÜ standartlarına göre üretim aşamalarından geçerek ilaç preparatına dönüşmesi sürecini kapsar. Tüm işlemlerin kalite kontrolü farmakognostik metotlara, spesifik parmak izi ile çalışan kromatogramlara, tanımlanmış çok sayıda markır substansa, fiziksel-kimyasal özelliklere ve mikrobiyolojik izlemlere

dayanmaktadır (36). Kanada gibi birçok ülkede bitkisel ilaçlar, vitaminler ve mineraller gibi pek çok doğal sağlık ürünlerinin kullanımında hızlı bir artış olduğu gözlenmiştir. Bu ürünlerin kalitesine ilişkin duyulan endişeler nedeniyle Kanada Sağlık Departmanı 2004 Ocak ayında bazı düzenlemelerin getirilmesini zorunlu kılmıştır (37-39). Bu amaçla yapılan düzenlemeler zamanla geliştirilerek 31 Aralık 2006 tarihine kadar Doğal Sağlık Ürünleri imalatı yapan tüm şirketlerin İÜU standartlarını kabul ederek, bölgesel lisans almaları sağlanmış; ayrıca sadece bu lisansa sahip firmaların sağlık sektöründe Kanada'da faaliyet göstermesine izin verilmiştir (37).

Kök Hücre Teknolojileri ve Gen Tedavilerinde İÜU: Kalite Güvence Sistemi ürünlerin amaçlanan kalitede olduklarını güvence altına almak için yapılan organize düzenlemelerin bütünüdür. Bu teknolojilerin kullanıldığı merkezlerde uluslararası standartlara uygun bir kalite yönetimi uygulanmaktadır. İyi üretim uygulamaları bu merkezlerde de kalite güvence sisteminin bir parçası olup, hem üretim ve hem de kalite kontrolü ile ilgilidir. İÜU standartlarında çalışmak için dokümantasyon önemlidir. Yapılan her uygulamanın bir Standart İşletim Sistemi (Standart Operation Procedures, SOP) olmalıdır. İÜU çerçevesinde yer alan bazı bölümler; kalite yönetimi, personel, tesis ve ekipman, dokümantasyon, üretim, kalite kontrol, şikayet merkezi ve iç denetimdir (40). Allojenik transplantasyonlarda kordon kanı kök hücrelerinin dondurulması gibi işlemleri içeren klinik protokollerin düzenlenmesinde uygulanan İÜU'nun güvenli olduğu ve aynı sonuçların elde edilebildiği bildirilmiştir (41-43).

Son yıllarda önce tavsiye kararı olarak başlayan, sonra ABD ve AB üyesi ülkeler tarafından uygulanması

zorunlu kılınan kararlara göre her türlü kan ve kan ürünü, doku, kök hücre bankacılığı, hücre ve gen tedavi ürünlerinin İÜU koşulları altında üretimlerinin yapılması gerekmektedir (44). Özellikle uygulamalara başlanılan alanlar kordon kanı bankacılığı, kanser aşuları, doku ve organ mühendisliği, kök hücre ve sperm bankacılığı, yaşlanmaya karşı çalışmalar (41- 44). Bağışıklığı baskılanmış bazı hastalarda hücre transplantasyonlarında da İÜU'dan yararlandığı gösterilmiştir (43,45). Halk sağlığının korunmasına yönelik bir dizi önlemi içeren İÜU'nun yakın gelecekte ülkemizde de hemen her alanda başlayacağı görülmektedir (35).

SONUÇ

Dünyada küreselleşme ile birlikte sağlık sektörünün çeşitli üretim ve hizmet alanlarında hijyen ve kalite anlayışı giderek yükselmektedir. Bu doğrultuda İÜU kalite ve hijyen standartları da pek çok ülkede zorunlu kılınmış, bu konudaki araştırmalar desteklenmiş, çeşitli sektörlerde de kabul görmeye başlamıştır. Ülkemizde özellikle sağlık sektöründe önemli bir halk sağlığı sorunu olan hijyen koşullarının, üretim ve hizmet kalitesinin iyileştirilmesinde önemli bir basamak olan İÜU konusunda kanıta dayalı, yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Sağlık sektörünün tanı-tedavi hizmetleri, ilaç, tıbbi malzeme, doğal sağlık ürünleri, kozmetik ürünler, hücre ve gen teknolojileri gibi pek çok alanında yapılacak hijyen, kalite kontrol çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır. Bu araştırmaların, ülkemizde üretilen malın (ilaç, tıbbi malzeme, doğal sağlık ürünleri, kozmetik ürünler, vs.) veya sunulan hizmetin kalitesi, etkinliği, maliyeti ve faydası gibi çeşitli sağlık ekonomisi göstergelerinin değerlendirilmesi için de faydalı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Managing Risk. http://www.dnv.com.tr/Binaries/DNV_Brochure_tcm111-84839.pdf Erişim 05.01.2008
2. Ay yıldız Global Cert. Kalite Belgelendirme Merkezi http://www.aycertkalite.com/belgelendirme_denetim.htm Erişim 15.12.2007
3. Medical Devices; Current Good Manufacturing Practice (CGMP); Final Rule. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Federal Register, 1996; 61 (195): 52601-52662. Erişim 14.02.2008 <http://www.fda.gov/cdrh/fr1007ap.pdf>
4. Health Products and Food Branch Inspectorate. Good Manufacturing Practices Guidelines 2002 Edition Version 2. Erişim 15.02.2008 http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/compliconform
5. WHO Good Manufacturing Practices. Erişim 15.02.2008 <http://www.who.int/medicines/areas/>
6. Avilés W, Ortega O, Kuan G, Coloma J, Harris E. Quantitative Assessment of the Benefits of Specific Information Technologies Applied to Clinical Studies in Developing Countries. *Am J Trop Med Hyg*, 2008; 78 (2): 311-5.
7. Wijk C, Murre T, Esrey S. Motivating Better Hygiene Behaviour: Importance for Public Health Mechanisms of Change. UNICEF <http://www.unicef.org> Erişim 31.01.2008
8. Dokuzoğuz B. El hijyeni. *Mikrobiyoloji - Enfeksiyon Dergisi*, 2003; 2(2).
9. Busani L, Scavia G, Luzzi I, Caprioli A. Laboratory surveillance for prevention and control of foodborne zoonoses. *Ann Ist Super Sanità*, 2006; 42(4): 401-4.
10. Johnston AM. Animal health and food safety. *British Medical Bulletin*, 2000; 6(1): 51-61.
11. Lupien JR. Prevention and control of food safety risks: the role of governments, food producers, marketers, and academia. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2007; 16 (1): 74-9.
12. Havelaar AH, Bräunig J, Christiansen K, Cornu M, Hald T, Mangen MJ, et al. Towards an integrated approach in supporting microbiological food safety decisions. *Zoonoses Public Health*. 2007; 54(3-4):103-17.
13. Atasever M. Besin işyerlerinde: Hijyen, besinlerin hazırlanması ve muhafazası. *Y.Y.Ü. Vet. Fak. Derg*, 2000; 11 (2):117-22.
14. Soydal F. Gıda Güvencesi, Beslenme Politikaları, III. Beslenme ve Diyetetik Kongresi, 2000 Ankara.
15. Mert İ. Küreselleşme ve su ürünlerinde kalite kontrol. *SÜMAE YUNUS Araştırma Bülteni*, 2002; 2(1): 6-10.
16. Özdemir M. Türk Gıda Mevzuatına Göre İyi Üretim Teknikleri. Okyanus Danışmanlık, 2001.
17. Oraman Y. Marmara Bölgesi'nde Faaliyette Bulunan Çeşitli Gıda Sanayi Kuruluşlarında Toplam Kalite Yönetimi Uygulamaları İle Performans Ölçme ve Değerlendirme Sistemleri Analizi, Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yayınlanmamış Doktora Tezi, 1998 Tekirdağ.
18. Karacabey A, Artık N, Korkut H, Açıkgöz M, Soydal F. Türk Gıda Mevzuatındaki Değişim ve Yeni Yaklaşımlar. Türkiye Ziraat Mühendisleri V.Teknik Kongre, 2000 Ankara.
19. Dölekoğlu CÖ. Gıdalarda Kalite Güvenlik Sistemleri. Tarımsal Ekonomi Araştırma Enstitüsü T.E.A.E-Bakış 2003; 2(3): 1-4.
20. Kaya SE, Kaya Z, Bilgili A. Avrupa Veteriner Hekimleri Federasyonu İyi Veteriner Hekimlik Kılavuzu. *Türk Veteriner Hekimler Birliği Dergisi* 2005; 5: 10-7.
21. İçin S. Veteriner Hekimlikte GMP (İyi Üretim Uygulamaları).
22. Reinders RD, Weber MF, Lipman LJ, Verhoeff J, Bijker PG. Control of VTEC in Dutch livestock and meat production. *Int J Food Microbiol*, 2001; 66 (1-2): 79-83.
23. Van Logtestijn JG, Koolmees PA, Mossel DA. Identification and prevention of meat poisoning. *Tijdschr Diergeneesk*, 1987; 112 (18): 1037-46.
24. Feldman MD, Petersen AJ, Karliner LS, Tice JA. Who is Responsible for Evaluating the Safety and Effectiveness of Medical Devices? The Role of Independent Technology Assessment. *J Gen Intern Med*, 2007; 23 (Suppl 1): 57-63.
25. Dávilva J, Reyes G, Corzo O. Microbiological assessment of the Gouda-type cheese-making process in a Venezuelan industry. *Arch Latinoam Nutr*, 2006; 56 (1): 51-9.
26. Aruoma OI. The impact of food regulation on the food supply chain. *Toxicology*, 2006; 221 (1): 119-27.
27. Altuntaş M. Avrupa'da Veteriner Hekimlik. *Türk Veteriner Hekimler Birliği Dergisi* 2006; 1-2.
28. Novák P, Vokřalová J, Knížková I, Kunc P. Animal Hygiene, Welfare And Environmental Protection In Relation To Implementation Of Eu Legislation In Animal Production. *Folia Veterinaria* 2005; 49(3): 12-6.

29. Gül HC, Coşkun Ö, Turhan V, Beşirbellioğlu BA, Bilgetürk A, Erdem H, ve ark. Bruselloz: 140 Olgunun Geriye Dönük Olarak İrdelenmesi. *Kor Hek* 2007; 6(4): 249-52.
30. Büke Ç, Çiçeklioğlu M, Türk M, Atalay S, Tunçel M. Ovakent Beldesinde Bruselloz Seroprevalansı İle Hastalık Konusundaki Bilgi Ve Davranışın Saptanması. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 2006; 20 (1): 23-6.
31. Büke Ç, Atalay S, Tunçel M, Arsu G, Çiçeklioğlu M, Türk M. İzmir'in Ovacık Beldesi'nde Q Humması Seroprevalansının Kesitsel Değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 2006; 20 (3): 155-8.
32. Özel Veteriner Laboratuvarları Yönetmeliği. Yetki Kanunu 3285, 6343, 441 Yayımlandığı R.Gazete 1999, 23831.
33. Linna A, Korhonen M, Mannermaa JP, Airaksinen M, Juppo AM. Developing a tool for the preparation of GMP audit of pharmaceutical contract manufacturer. *Eur J Pharm Biopharm*, 2007; 15 [Epub ahead of print].
34. Kozmetik Mevzuatı. Ankara 2006, Erişim 11.01.2008 <http://www.tusp.saglik.gov.tr/extras/birimler/abkd/KOZMETIK%20MEVZUATI.ppt#>
35. Todd JI. Good manufacturing practice for immunological veterinary medicinal products. *Rev Sci Tech*. 2007; 26 (1): 135-45.
36. Kroll U, Cordes C. Pharmaceutical prerequisites for a multi-target therapy. *Phytomedicine*. 2006; 13 (5): 12-29.
37. Moss K, Boon H, Ballantyne P, Kachan N. New Canadian Natural Health Product Regulations: A Qualitative Study of How CAM Practitioners Perceive They will be Impacted. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2006; 6:18.
38. Laeeque H, Boon H, Kachan N, Cohen JC, D'Cruz J. The Canadian Natural Health Products (NHP) Regulations: Industry Perceptions and Compliance Factors. *BMC Health Services Research*, 2006; 6: 63.
39. Moss K, Boon H, Ballantyne P, Kachan N. The professionalization of Western herbalists: Response to new product regulations in Canada. *Complement Ther Med*, 2007; 15 (4): 264-70.
40. <http://www.onkim.com.tr/kalite.htm>
41. Gunetti M, Ferrero I, Rustichelli D, Berger M, Gammaitoni L, Timeus F, et al. Refreezing of cord blood hematopoietic stem cells for allogeneic transplantation: in vitro and in vivo validation of a clinical phase I/II protocol in European and Italian Good Manufacturing Practice conditions. *Exp Hematol*, 2008; 36 (2): 235-43.
42. Meehan KR, Wu J, Webber SM, Barber A, Szczepiorkowski ZM, Sentman C. Development of a clinical model for ex vivo expansion of multiple populations of effector cells for adoptive cellular therapy. *Cytotherapy*, 2008; 10 (1): 30-7.
43. Alici E, Sutlu T, Björkstrand B, Gilljam M, Stellan B, Nahi H, et al. Autologous antitumor activity by NK cells expanded from myeloma patients using GMP-compliant components. *Blood*, 2008; 111(6): 3155-62.
44. Ovalı E. Hücre ve gen tedavilerinde kalite garantisi: İYİ ÜRETİM UYGULAMALARI (GOOD MANUFACTURING PRACTICE, GMP) Erişim 11.01.2008 <http://www.atiteknoloji.com>
45. Dander E, Li Pira G, Biagi E, Perseghin P, Renoldi G, Gaipa G, et al. Characterization of migratory activity and cytokine profile of helper and cytotoxic CMV-specific T-cell lines expanded by a selective peptide library. *Exp Hematol*, 2008; 36(4): 473-85