



מסמך הדרכה בנושא טיפול במכשירים במעבדה הרפואית

מסמך מספר G-119-010

גרסה מספר 02

מחייב מ: 13.03.2012

תאריך תוקף: 13.03.2012

Website : Yes

Authorized by:

מאשרים:

חתימה – Signature	תאריך – Date	שם – Name	תפקיד – Position
		סרגי יעקובסון Sergei Jacobson	נכתב ע"י: Written by:
		מוראל כהן Muriel Cohen	מאושר ע"י מנהל איכות: Approved by Quality Manager:
		אתי פלר Etty Feller	מאושר ע"י מנכ"ל: Approved by General Manager:

הרשות הלאומית להסמכת מעבדות (Israel Accreditation) הוקמה בחוק על ידי ממשלת ישראל כארגון ההסמכה הלאומי לבדיקה והסמכה של כשירות מקצועית בתחום כיוול ובדיקה.

הרשות מוכרת במסגרת הסכם ההכרה ההדדי של הארגון הבינלאומי ILAC (International Laboratory Accreditation Cooperation) כעובדת על פי הכללים הבינלאומיים להסמכה.

כל זכויות היוצרים והקניין הרוחני, מכל סוג כלשהו, בקשר לכל פרסום, תוכן, כתבה, עיצוב, יישום, קובץ, תוכנה וכל חומר אחר, המתפרסם באתר – שייך לרשות הלאומית להסמכת המעבדות © ISRAC.

אין להעתיק, לתרגם, לשדר בכל אמצעי, לאחסן במאגר מידע, לפרסם, להציג בפומבי, או להפיץ בכל אמצעי, את החומר המוצג באתר זה, כולו או חלקו, בלא קבלת הסכמתה המפורשת מראש ובכתב של הרשות הלאומית להסמכת מעבדות.

הרשות הלאומית להסמכת מעבדות

Israel Laboratory Accreditation Authority

רח' כנרת קרית שדה התעופה, ת.ד. 89, לוד

נמל תעופה 70150

טל' 03-9702727

פקס 03-9702413

דוא"ל: israc@israc.gov.il

www.israc.gov.il

עדכונים:

תאריך Date	סעיף Section	השינוי ומהותו The Change
06.02.2012	עמוד השער	הוספת טבלת מאשרים
06.02.2012	עמוד 3	הוספת טבלת עדכונים
06.02.2012	סעיף 2	הסרת הייחוס לנוהל מספר 1-661003 : מדיניות הרשות לארגונים המבקשים הסמכה לכיול פנימי. עקב ביטול הנוהל ברשות
06.02.2012	5.1.2.1	הסרת הדוגמה
06.02.2012	נספח מספר 2	ביטול סעיף 6

תוכן עניינים

4	מטרה	.1
4	מבוא	.2
4	הגדרות (על פי VIM, ראה מסמך ישים בסעיף 4.3)	.3
6	מסמכים ישימים	.4
7	שיטה	.5
10	נספחים	.6

1. מטרה

מסמך זה נועד לתת קווים מנחים ומענה לשאלות המתעוררות במעבדות הרפואיות בנושא כיול מכשירים על בסיס דרישות התקנים והוראות הרשות הלאומית להסמכת מעבדות.

2. מבוא

כיול מכשירים, בעזרת אבות מידה או חומרי ייחוס הינו הבסיס הכמותי עליו מושתתת המדידה במעבדה. הכיול קובע את מידת ההתאמה בין הערך הנמדד במכשיר אותו מכיילים, לבין הערך שמציג מקור הייחוס (אב המידה או חומר הייחוס).
"כיול - סט פעולות, אשר מבססות, בתנאים מוגדרים, את הקשר בין ערכי הגדלים, שהראו מכשירי מדידה או מערכת מדידה או הערכים, המיוצגים על ידי חומר ייחוס או על ידי מידה, שמאפיינת חומר, ובין הערכים התואמים, שמומשו על ידי אבות מידה. מדידה, בתנאים מוגדרים, של הערכים המופקים ממערכת מדידה, בהשוואה לערכים, המתקבלים מאבות מידה. עקיבות המדידה לאבות מידה (לאומיים ובינלאומיים) מושגת באמצעות שרשרת רציפה של השוואות, שלכולן רמת אי-ודאות ידועה ומוצהרת".
כלומר, מדובר במדידות אשר מבססות את הקשר בין הערכים המספריים, שנמדדים במעבדה (במכשיר, מערכת בדיקה) ובין הערכים התואמים, שנקבעו ע"י אבות מידה (או חומרי ייחוס מותעדים), בעלי עקיבות בינלאומית.
החלטה על מדיניות כיולים ובניית תוכנית, הנובעת ממדיניות זו, צריכה להיות מותאמת לצרכי המעבדה, לאופי השימוש במכשירים השונים (fit for purpose) ולשיקולי עלות/תועלת. על מנת לבנות תוכנית מיטבית, יש צורך להכיר את האפשרויות והחלופות השונות.
שאלה מרכזית היא: האם מערכת הבדיקה/מכשיר דורשים כיול. העיקרון הוא, שיש לכייל מכשירי בדיקה. המסמך הנוכחי נועד להבהיר, את הקווים המנחים להחלטה, ולתת דוגמאות למקרים, בהם כיול אינו הכרחי.
בנוסף, המסמך יכוון את המשתמש לפעילויות, הנדרשות לצורך בדיקה תקופתית של סטאטוס הכיול של מערכת המדידה.
מסמך זה מציג מספר רב של דוגמאות, הלקוחות מתחום המעבדות הרפואיות.

3. הגדרות (על פי VIM, ראה מסמך ישים בסעיף 4.3)

3.1 כיול (Calibration)

Operation that, under specified conditions, in a first step, establishes a relation between the **quantity values** with **measurement uncertainties** provided by **measurement standards** and corresponding **indications** with associated measurement uncertainties and, in a second step, uses this information to establish a relation for obtaining a **measurement result** from an indication.

NOTE 1: A calibration may be expressed by a statement, calibration function, **calibration diagram**, **calibration curve**, or calibration table. In some cases, it may consist of an additive or multiplicative **correction** of the indication with associated measurement uncertainty.

NOTE 2: Calibration should not be confused with **adjustment of a measuring system**, often mistakenly called “self-calibration”, or with **verification** of calibration.

NOTE 3: Often, the first step alone in the above definition is perceived as being calibration.

3.2 כוונן (Adjustment [of a measuring system])

Set of operations carried out on a **measuring system** so that it provides prescribed **indications** corresponding to given **values** of a **quantity** to be measured.

NOTE 1: Types of adjustment of a measuring system include **zero adjustment of a measuring system**, offset adjustment, and span adjustment (sometimes called gain adjustment).

NOTE 2: Adjustment of a measuring system should not be confused with **calibration**, which is a prerequisite for adjustment.

NOTE 3: **After an adjustment** of a measuring system, the measuring system must usually be recalibrated.

3.3 עקיבות (Traceability [metrological])

Property of a **measurement result** whereby the result can be related to a reference through a documented unbroken chain of **calibrations**, each contributing to the **measurement uncertainty**

NOTE 1: For this definition, a ‘reference’ can be a definition of a **measurement unit** through its practical realization, or a **measurement procedure** including the measurement unit for a non-ordinal **quantity**, or a **measurement standard**.

NOTE 2: Metrological traceability requires an established **calibration hierarchy**.

NOTE 3: Specification of the reference must include the time at which this reference was used in establishing the calibration hierarchy, along with any other relevant metrological information about the reference, such as when the first calibration in the calibration hierarchy was performed.

NOTE 4: For **measurements** with more than one **input quantity in the measurement model**, each of the input **quantity values** should itself be metrologically traceable and the calibration hierarchy involved may form a branched structure or a network. The effort involved in establishing metrological traceability for each input quantity value should be commensurate with its relative contribution to the measurement result.

NOTE 5: Metrological traceability of a measurement result does not ensure that the measurement uncertainty is adequate for a given purpose or that there is an absence of mistakes.

NOTE 6: A comparison between two measurement standards may be viewed as a calibration if the comparison is used to check and, if necessary, correct the quantity value and measurement uncertainty attributed to one of the measurement standards.

NOTE 7: The ILAC considers the elements for confirming metrological traceability to be an unbroken **metrological traceability chain** to an **international measurement standard** or a **national**

measurement standard, a documented measurement uncertainty, a documented measurement procedure, accredited technical competence, metrological traceability to the **SI**, and calibration intervals (see ILAC P-10:2002).

NOTE 8: The abbreviated term “traceability” is sometimes used to mean ‘metrological traceability’ as well as other concepts, such as ‘sample traceability’ or ‘document traceability’ or ‘instrument traceability’ or ‘material traceability’, where the history (“trace”) of an item is meant. Therefore, the full term of “metrological traceability” is preferred if there is any risk of confusion.

3.4 יציבות (Stability [of a measuring instrument])

Property of a **measuring instrument**, whereby its metrological properties remain constant in time.

NOTE: Stability may be quantified in several ways.

EXAMPLE 1: In terms of the duration of a time interval over which a metrological property changes by a stated amount.

EXAMPLE 2: In terms of the change of a property over a stated time interval.

3.5 בדיקת פיזור

בדיקת מדיד (למשל טמפרטורה) במספר נקודות בחלל (למשל תא מקרר, תא מקפוא, אינקובטור וכו').

3.6 בידוקי ביניים

בידוקים הנדרשים כדי לשמר את האמון בסטאטוס הכיול של ציוד המדידה והבדיקה בתקופה שבין כיוול המכשיר (מסמך ישים 4.4).

3.7 סקר חוזה

בהקשר הרלוונטי (סקר חוזה בין מעבדת כיוול למעבדת בדיקה, שהיא הלקוח שלה), ראה סעיף 4.4 בתקן ISO/IEC 17025 ומסמכי הרשות הרלוונטיים, המפורטים בהמשך.

4. מסמכים ישימים

4.1 ISO 15189: Medical laboratories – Particular requirements for quality and competence;

4.2 ISO/IEC 17025: General requirements for the competence of testing and calibration laboratories;

4.3 International Vocabulary of metrology – Basic and General Concepts and associated terms (VIM) JCGM 200:2008;

4.4 נוהל מספר 1-644012 : דרישות לארגונים מוסמכים לכיול;

4.5 נוהל מספר 1-000008 : סקר הזמנת שירות, מכרזים או חוזים ממעבדות בדיקה וכיול;

4.6 מסמך הדרכה מספר G-119-003 : מסמך הדרכה ללקוחות מעבדות הכיול;

4.7 "רשותון" מספר 3 ספטמבר 2000 עמודים 1-3 "מי צריך כיוול" נכתב ע"י סרגיי יעקובסון (ראה אתר הרשות).

4.8 מסמך מספר 1-661002 : מדיניות הרשות בנושא עקיבות ואי ודאות המדידה.

5. שיטה

5.1 מערכת קבלת החלטות לגבי כיוול ואימות כיוול במכשירים במעבדה

5.1.1 האם יש לכייל או שאין הכרח לכייל מכשיר/מערכת בדיקה:

מתוך סעיף 7.1 במסמך ישנים 4.4: "מכשירי מדידה ומערכות מדידה טעונים כיוול, במידה והערכים (המספריים) המופקים בעזרתם משפיעים על איכות תוצאות הבדיקות המתקבלות". ראוי לבחון האם נדרש כיוול של ציוד, שיש לו השפעה על אמינות התוצאה.

5.1.2 במקרים הבאים לא נדרש כיוול:

5.1.2.1 כאשר שיטת הכיול זהה לשיטת ביצוע הבדיקה. כאשר הכיול מהווה חלק בלתי נפרד מהבדיקה, מתבצע במהלכה ונדרש במסמך הייחוס (למשל, כאשר הבדיקה מתבססת על עקום כיוול שאותו מכינים באמצעות מיהולים של חומרי ייחוס).

5.1.2.2 כאשר בוצע תיקוף: יש במעבדה ראיות, המבוססות על ניסויים, כי לערך המספרי הנמדד במכשיר, אין השפעה על איכות התוצאה (למשל, שיקוע קריש בסרכזת בה נמדדת מהירות הסיבוב).

5.1.2.3 ראה פירוט ודוגמאות נוספות בנספח מספר 2.

5.1.3 הבהרות

5.1.3.1 ההחלטה האם נדרש כיוול של מכשיר או לא, צריכה להיות מבוססת על מידת השפעת מדידת המכשיר על אמינות התוצאה.

5.1.3.2 ככלל, יש לכייל כל מכשיר/ מערכת מדידה. אפשר לא לבצע כיוול כשיש תהליך חלופי לכיול או אם מספקים ראיות הפוטרויות מן הצורך לכייל.

5.1.3.3 יש לבחון כל מכשיר מדידה חדש, לפני הכנסתו לשימוש במעבדה, אם דרוש כיוול להפעלתו. יש לבחון שהוא עומד בדרישות מפרט הכיול (כולל תפוגת הכיול, על פי תעודת הכיול, המצורפת למכשיר). באותו אופן, יש לבחון מכשיר המוחזר מתיקון.

5.1.3.4 ההחלטה יכולה להיות מבוססת על שיקול של שיקולים שונים כמו:

5.1.3.4.1 מידת חומרת הבעיה, שתהיה לסטייה מהדיוק המוצהר של המכשיר/המערכת על אמינות התוצאה (בהתחשב ברמת אי הוודאות הנדרשת).

5.1.3.4.2 יכולת הזיהוי של בעיה (האם יש לנו את היכולת, לזהות סטייה כאשר מתרחשת).

5.1.3.4.3 הידע שלנו על שכיחות של חריגות או סטיות במכשיר זה/ כזה.

5.1.3.4.4 המשמעות של חזרה על מדידות על עלויות (למשל חומרים נוספים).

5.1.3.4.5 המשמעות של חזרה על מדידות על השירות ללקוח (למשל עיכוב בזמן הפצת תוצאות).

5.1.3.5 החלטה על כיוול הינה לכל פריט ציוד בהתחשב בשימוש שנעשה בו (לדוגמא, יכול להיות מקרר אחד, שרגש הטמפרטורה, שבו יחייב כיוול ומקרר אחר שלא).

5.1.3.6 צריך להיות סימון ברור של ציוד, הדורש כיוול וציוד, שאינו דורש כיוול.

5.1.3.7 צריך שיהיה סימון ברור של סטאטוס הכיול, במכשיר, שנדרש בו כיוול. (מתי בוצע כיוול ותאריך תוקף הכיול).

5.1.4 שאלות מנחות להחלטה האם מכשיר דורש כיוול (ראה תרשים זרימה בנספח מספר 1)

5.1.4.1 האם תוצאת הבדיקה תלויה בערך מספרי מדויק שהמכשיר מודד?

אם כן – יש לכייל.

5.1.4.2 האם הערך המספרי הנמדד במכשיר (טמפרטורה, מהירות סיבוב וכדומה), הוגדר ע"י גורם מקצועי מוסמך, כמשפיע על איכות ואמינות תוצאת הבדיקה ?

אם כן – יש לכייל.

5.1.4.3 האם שיטת הכיול זהה לשיטת ביצוע הבדיקה (לא רק במהות אלא גם בתכונות המדידה) וגם האם הכיול מהווה חלק בלתי נפרד מהבדיקה, מתבצע במהלכה ונדרש במסמך הייחוס?

אם כן – אין הכרח לכייל לדוגמא - הכנת עקום כיול לצורך קביעת ריכוז אנאליטים בשיטות ספקטרוסקופיות, אך בשונה משימוש במאזניים, בהם גם בביצוע בדיקות וגם בביצוע כיול, נעשית "מדידה של מסה" (של החומר הנשקל או של משקולת=אב מידה), אלא שבכיול המאזניים נבחנות גם תכונות אחרות (כמו למשל העמסה צידית, יכולת הבחנה וכד'), שאינן נבחנות בעת ביצוע בדיקה.

5.1.4.4 האם יש במעבדה ראיות ניסוייות כי הערך המספרי של מכשיר המדידה אינו משפיע על אמינות התוצאה? (ראה הערות)

אם כן – אין הכרח לכייל.

הערות:

- יש לבחון האם מה שמשמעותי הוא הערך המספרי או יציבות המכשיר. (אם חשובה היציבות - יש לבצע מדידות שמוכיחות שאין שינוי במדידות לאורך זמן).
- במקרים בהם המעבדה קובעת, שאין לכיול המכשיר השפעה על איכות ואמינות התוצאה, יש לתת הסבר מקצועי, בכתב, בנוהל השיטה או בנוהל רלוונטי אחר, שיתקבל ע"י איש מקצוע.
- במידה ואין הסבר מקצועי מספק, למעבדה צריכות להיות ראיות מבוססות ניסוי, שנאספו בתנאי ההפעלה השגרתית המקומית, לכך, שלסטיות של המדידה במכשיר מן הערך המספרי, שמוצג, אין השפעה על איכות ואמינות התוצאה. (במילים אחרות יש לבצע תיקוף).
- ככלל, במעבדה צריכים המכשירים לשאת סימון ברור איזה מכשיר דורש/אינו דורש כיול וכן את סטאטוס הפעולה כמו "מכוייל" "כשר לשימוש", "מוגבל לשימוש", תאריך הכיול הבא וכדומה.
- ראה הדוגמאות בנספח מספר 2.

5.2 תהליך הכיול

5.2.1 מפרט דרישות הכיול

לצורך כיול ולפני ביצועו יש להגדיר את דרישות הכיול. מפרט דרישות הכיול צריך להתאים לתנאי השימוש המקומיים במכשיר. המפרט ייקח בחשבון את היקף הפעילות במכשיר, הרכב האוכלוסיה הנבדקת, טמפרטורה ושאר תנאי סביבה, תנאי שנוע, אחסון וכדומה. בכל מעבדה תנאים מקומיים שונים ולכן יש לבחון האם ניתן "לאמץ" מפרט כיול של מעבדה אחרת. ראה פירוט בנושא זה במסמכי הרשות - מסמכים ישימים 4.5, 4.6, 4.7.

המעבדה תציין מהו טווח הערכים הנדרש ותפרט את נקודות הכיול, הנדרשות בטווח, באילו תנאי סביבה נדרש הכיול (תנאים דומים לאלו, שבהם המכשיר עובד בשגרה), האם הכיול יבוצע באתר המעבדה או במעבדת הכיול, האם לבצע כונון במידת הצורך וכיול מחדש, האם נדרשת המלצת המכייל על מועד הכיול הבא וכו'.

הערה: אם נדרשת בדיקת פיזור טמפ', היא תוגדר במפורש במסמך הדרישות.

5.2.2 סקר חוזה

ראה מסמכים ישימים מסמכים ישימים 4.5, 4.6, 4.7.
הפניה לכיול יכולה להיות למעבדה מוסמכת בארץ או בעולם. כיול יכול להתבצע גם ע"י מומחים מתוך הארגון, בתנאי שהארגון הוסמך ע"י הרשות הלאומית להסמכת מעבדות לבצוע כיול בתחום הנבדק. למעבדת הכיול יוגש מפרט דרישות הכיול של המעבדה. בסקר החוזה יתואמו בין מעבדת הכיול והלקוח (מעבדת הבדיקה) נקודות כמו זמני בצוע, אפשרות לקבלנות משנה, המידע בתעודת הכיול וכדומה. בכל מקרה, יש להבטיח, שהכיול יבוצע במסגרת ההסמכה של הגורם המכיל ושעובדה זו תצויין באמצעות סימון תעודת הכיול בסמליל ההסמכה.

5.2.3 בחינת תעודת הכיול

בתום פעולת הכיול תבחן המעבדה את תעודת הכיול למידת העמידה בדרישות מפרט הכיול. יש להגדיר בנהלי המעבדה מי בוחן את תעודות הכיול, וכיצד תתקבל החלטה, אם תוצאות הכיול מאפשרות שימוש שוטף במכשיר (עומדות בתנאי המפרט). במידה ותוצאות הכיול מעידות על כך, שהמכשיר אינו עומד בתנאי המפרט, יש לשקול כוונן וכיול מחדש, הגבלת השימוש במכשיר (לטווח או לחלק אשר נמצא עומד במפרט), או החלפת המכשיר. במקרה של הגבלת שימוש במכשיר, יש לסמן זאת באופן ברור, לתעד את המגבלה, להדריך את המשתמשים ולוודא יישום השימוש בתנאים המגבילים.
הערה: כאשר מתגלה חריגה מהמפרט בעת הכיול – יש לבחון את מידת ההשפעה של החריגה על אמינות תוצאות הבדיקות, שבוצעו במכשיר בתקופה, שלפני הכיול. במקביל, יש לבחון את מידת ההשפעה של החריגה על תוקף הכיול הנוכחי ועל החלטה באשר לתדירות כיולים חוזרים. ההתייחסות (והתיעוד) – כמו לכל חריגה אחרת בפעילות המעבדה.

5.3 בידוקי ביניים

בידוקי הביניים נועדו לוודא, שאין סטייה מדרישות הכיול בהן צריך המכשיר לעמוד, לאורך זמן. מטרתם לחזק את אמון המשתמש במערכת, בתקופה שבין כיולים ולסייע בקביעת תדירות הכיולים. בידוקי הביניים מאפשרים בחינה של יציבות המערכת בתנאי השימוש, שבשגרה, לאורך זמן. במכשיר, הדורש כיול, אין משמעות לבידוקי ביניים, אם המכשיר לא כוייל מעולם. לדוגמא – לא ניתן "לאמת" כיול רגש טמפרטורה בעזרת מד חום מכויל, אם רגש הטמפרטורה מעולם לא כוייל. בידוקי הביניים יתבצעו אל מול אבן בוחן, בעלת עקיבות בינלאומית כמו חומר ייחוס, אב מידה מכויל, שיטת ייחוס וכדומה. כמו לכל פעולה במעבדה יש לעגן בנהלים את אופן בצוע בידוקי הביניים והתיעוד שלהם, תדירות הבצוע, מדדים לקבלה ודחייה של התוצאה, אחראי הבצוע, הכשרת והדרכת המבצעים ושמירת מיומנותם, תיעוד הבצוע, מדדים להחלטה על כיול חוזר וכדומה. שיטת הבדיקה בביצוע בידוקי הביניים צריכה להיות מתוקפת כמו כל שיטת בדיקה אחרת במעבדה.

5.3.1 דוגמאות לבידוקי ביניים

5.3.1.1 בדיקת מאזניים/משקל בעזרת משקולות מכוילות.

5.3.1.2 בדיקה באמצעות מד חום מכויל כדי להבטיח, שהטמפרטורה באינקובטור אינה

חורגת מהגבולות המותרים.

5.3.1.3 בדיקה של נפח הנוזל, הנשאב בפיפטור, באמצעות שקילת מים במאזניים אנליטיים

מכויליים.

הערה: אם השימוש, הנעשה במכשיר אינו דורש כיוול, לבחינת יציבותו, ניתן להשוות תקופתית את קריאותיו אל אלה של מד אב מכייל. (למשל רגש טמפרטורה).

5.4 כיוול חוזר

ההחלטה על מועדי כיוולים תתבסס על הנחיות יצרן, הנחיות מקצועיות, רגולציה מחייבת ותושפע מאופן השימוש המקומי: מהיקף השימוש, מספר המשתמשים, שעות הפעילות, תוצאות בידוקי הביניים ונסיון מצטבר במעבדה על יציבות המכשיר, על פי תוצאות כיוולים קודמים. ניתן לרווח תדירות בידוקי ביניים ו/או תדירות כיוול כאשר יש ראיות לכך, שכיול המכשיר נותר יציב לאורך זמן.

5.5 תחזוקה שוטפת

לכל מכשיר במעבדה יהיה נוהל, המתייחס לתחזוקתו השוטפת (אם נדרשת כזו), על פי הנחיות היצרן, על פי מטרות השימוש בו ועל פי אופן והיקף השימוש במכשיר.

5.6 ניטור שוטף

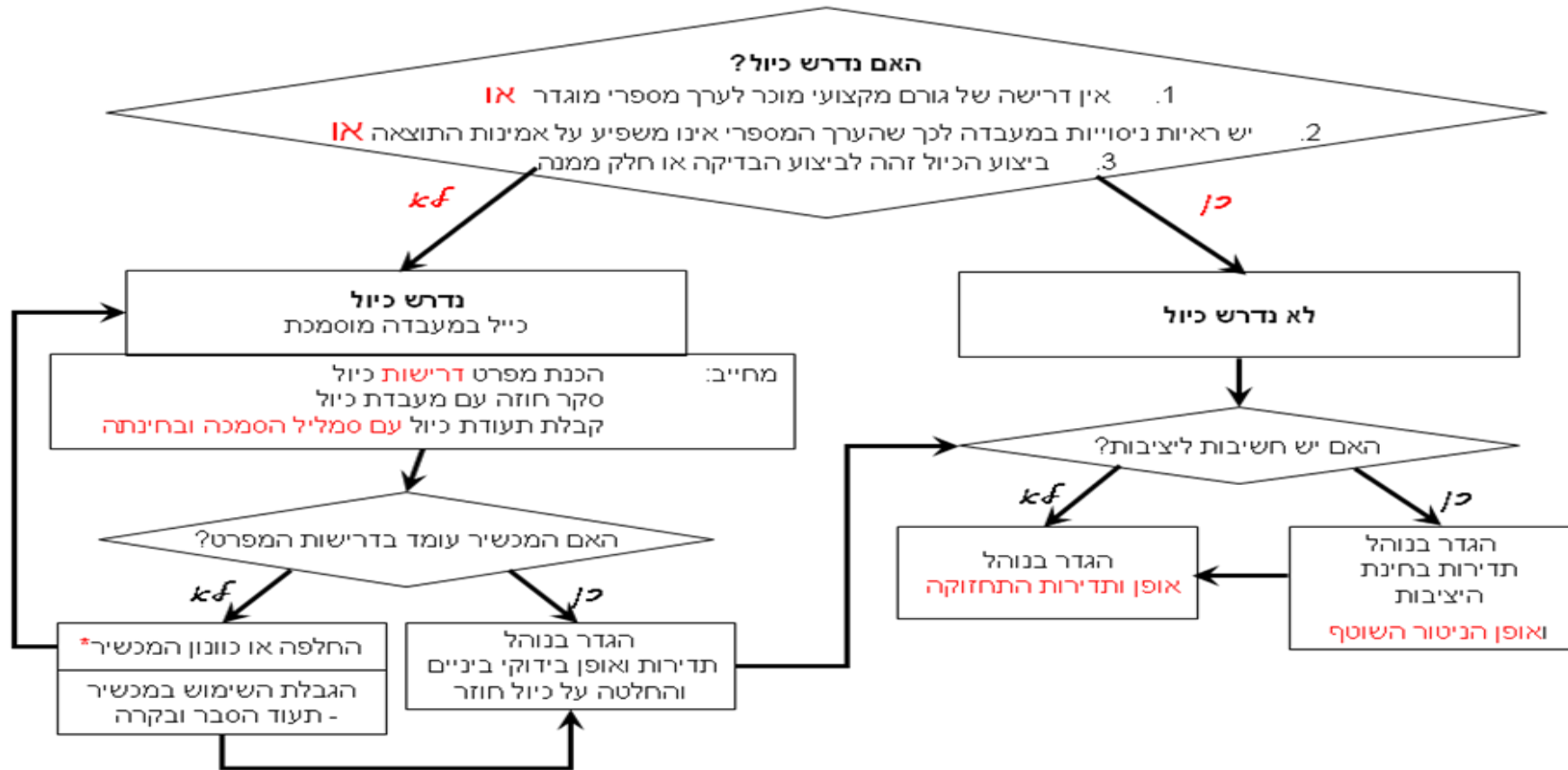
יש מכשירים במעבדה, המחייבים ניטור שוטף מתועד לבחינת תקינות פעולתם ושמירת יציבות הפעילות שלהם לאורך זמן. הניטור יכול להיות במערכת רציפה, הכוללת/אינה כוללת מנגנון התראה על חריגה מטווח מחייב או במעקב יזום תקופתי. למשל, בחינת ריכוז CO₂ באינקובטור בו גדלים תאים, הדורשים ריכוז מסוים של CO₂ לגידול מיטבי, ניטור טמפרטורה יומי וכדומה.
הערות:

- לעיתים, יש לבחון את יציבות המערכת ע"י בידוקי ביניים או ניטור שוטף, גם למכשירים שאינם מכויילים, אך יציבותם לאורך זמן חשובה.
- בעת ניטור שוטף מומלץ לבצע את המעקב בעזרת תרשימי בקרה.
- יש לוודא, שנהלי המעבדה מסדירים את אופן הניטור ובעיקר את המעקב אחרי התוצאות והוראות לביצוע בעת חריגה.

6. נספחים

- 6.1 נספח מספר 1: תרשים זרימה לקבלת החלטות בנושא טיפול במכשירים במעבדה.
- 6.2 נספח מספר 2: דוגמאות - מתי יש לכייל ומתי לא הכרחי.

נספח 1 : תרשים זרימה לקבלת החלטות בנושא טיפול במכשירים במעבדה



* - יש לבחון את תוצאות הכיול לפני ואחרי הכיוון ולהחליט באשר להשפעה על תוצאות בדיקות קודמות, השפעה על מועד הכיול הבא ותדירות הכיול. גם החלפה או כיוון של רכיב יחיד במכשיר מורכב מחייבת התייחסות דומה

נספח מספר 2 : דוגמאות למקרים בהם יש לכייל ולמקרים בהם כיוול אינו הכרחי

1 כיוול טמפרטורה

מכשירים למדידת טמפרטורה מכילים רגש (הרכיב המודד את הטמפרטורה) ואמצעי תצוגה של הטמפרטורה (עמוד כספית או כוהל, רשם, צג דיגיטלי או אחר). יש לכייל את כל רכיבי המערכת למדידת הטמפרטורה ואת ההתאמה ביניהם. יש מכשירי מדידת טמפרטורה, המציגים תוצאות מדידה יחידה ויש, המציגים בנוסף גם ערכי מקסימום ומינימום, אשר נמדדו בפרק זמן שנקבע. המדידות יכולות להיות בחדר העבודה, מקרר, מקפיא, חדר קור, חדר חום, אינקובטור, תא צמיחה, אמבט טמפרטורה, תנור חימום, פלטת חימום, אוטוקלאב מכשיר PCR וכדומה.

הרגש של מד האב ושל המכשיר אותו מכיילים, צריכים להיות סמוכים זה לזה והכיוול, כדאי שיעשה בתנאי העבודה השגרתיים.

1- במקרר מאוחסנים חמרי הייחוס של מערכת הבדיקה (כיילים ובקרים) וכן דגימות לפני בצוע הבדיקה. כל מערכת הבדיקה תלויה באיכות החמרים והדגימות. יצרן מערכת הבדיקה הגדיר טווח טמפרטורה מותר. יש לכייל ולוודא, כי הרגש מכויל והנתונים על צג הטמפרטורה נמצאים בטווח הנדרש, על פי תוצאות הכיול. (בהתחשב בדיוק המדידה ואי הודאות שלה).

הערה: אם במקרר רק חמרי ייחוס והמעבדה בצעה תיקוף נרחב מתועד לכל חומר, המוכיח כי בעת אחסונו במקרר זה נשמרת יציבות החומר בטווח המותר ולאורך זמן - אפשר לוותר על הכיול.

2 - בחדר החום/אינקובטור מגדלים חיידקים. טווח הטמפרטורה המיטבי לגידול מאוד צר. גידול החיידקים מותנה מאוד בתנאי הטמפרטורה (המשמעות של תנאים לא מיטביים היא שאינוקולום קטן לא יוביל לצמיחה של החיידקים בפרק הזמן המשמש בבדיקה). יש לוודא כי הרגש מכויל והצג מציג טמפרטורה בטווח מפרט כיוול, על פי תוצאות הכיול, בהתחשב בדיוק המדידה ואי הודאות שלה.

3 - במקפיא/מיכל החנקן מוקפאים שתלים (מח עצם, דם טבורי). לא ניתן לקבל ראיה ניסויית (Experimental evidence) שהתנאים בהם הם נשמרים מספקים את דרישות האיכות. לכן יש להבטיח את איכות השתלים ע"י שמירה בתנאי הנחיות מקצועיות או דרישות תקנים. מכאן שחשוב הערך המספרי שמציג המכשיר. יש להקפיד על כיוול המכשיר למדידת הטמפרטורה ועל ניטור שוטף. המפרט של הכיול חייב להכיל את הטווח המותר ולהתייחס לאי הודאות של מכשיר המדידה ותהליך המדידה.

4- במקרר נשמרות מנות דם. יש לאחסנם בטווח טמפרטורה מוגדר. נדרש ניטור טמפרטורה במכשיר מכויל המציג את ערכי הטמפרטורה של המקסימום והמינימום שנמדדו, כדי לוודא עמידה בתנאי האחסון.

5- במעבדת פרוין (IVF) בציוד המשמש לגידול או הקפאה של עוברים, לא ניתן לדעת בדרך ניסויית אם נשמרים התנאים המיטביים – לכן יש לכייל לפי הנחיית מסמכים מקצועיים.

6- בחלק מהמעבדה בו נשמרות שאריות דגימה אחרי בצוע בדיקות ולפני השמדה. תנאי האחסון על פי הנוהל המקצועי בטווח טמפרטורה רחב הנשמר בקביעות בשגרת העבודה במעבדה. אין צורך בניטור תנאי סביבה ו/או כיוול מד החום במעבדה.

7- במעבדה מופעלת מערכת אנליטית אשר צריכה לתפקד בטווח טמפרטורה של 18-28 מעלות צלסיוס. נדרש ניטור טמפרטורה במכשיר מכויל המציג את מקסימום ומינימום המדידות, כדי לוודא עמידה בתנאי התפעול המקצועיים.

8 - מכשיר PCR - הגורם הקריטי בתהליך ה PCR הינו קצב החימום/קירור (שהכיוול אינו מתייחס אליו), ואילו הערך המספרי של הטמפרטורה הינו משני. לכן לצורך בדיקת אמינות תוצאות המכשיר לא נדרש כיוול טמפרטורה. ניתן לבחון את תפקוד המכשיר ואת התאמת תנאי ההרצה במכשיר לייעודו, באמצעות בדיקה פונקציונלית.

בדיקה פונקציונלית ניתן לערוך באופן מתוכנן בשני אופנים :

- ע"י הרצת דגימת ביקורת זהה בכל הבאריות באופן תקופתי.
- ע"י הרצת דגימת הביקורת במקומות שונים בפלטה באופן מתוכנן, כך שבזמן קצוב ייבדקו כל הבאריות. את הבדיקה יש לבצע על כל תוצר PCR מוגדר הנבדק במעבדה וכמו כן יש לשקול שימוש בריכוזים נמוכים.

הערות בנושא כיוול טמפרטורה:

- הכיוול – יעשה בנקודה בה מונח הרגש של מד הטמפרטורה בשגרה.
- יש להתייחס לבדיקת פיזור הטמפרטורה בחלל, כאשר ישים.
 - החלטה האם פיזור טמפ', הוא חלק ממפרט הכיוול הנדרש למכשיר, צריכה להתקבל בהתאם לאותם הקריטריונים, על פיהם נבחן הצורך בכיוול המכשיר בכלל – ראה סעיף 5.1 במסמך.
 - יש להגדיר את מספר ופיזור הנקודות הנחוצות.
 - יש למדוד X נקודות בימים שונים במצבים שונים של עומס של המכשיר.
 - יש להתאים את המדידה לאופן השימוש השוטף, כולל פתיחה וסגירת המכשיר בעת המדידה.
 - יש לשים לב לרמת אי הוודאות של המדידה.
 - מדי החום, המשמשים בבדיקות פיזור טמפרטורה, להיות מכוילים ויש לשים לב לרמת הדיוק ואי הוודאות של המדידה בהם, על פי תעודות הכיוול שניתנו להם.
 - יש לבחון האם טווח התוצאות עומד בדרישות המפרט.
 - ניתן לערוך בדיקת פיזור במעבדה באמצעים פנימיים, תלוי בידע, במיומנות ובכלים, שיש למעבדה. ניתן להשתמש במד-חום מינימום – מקסימום לבחינת פיזור טמפרטורה בחלל, בתנאי שגרת העבודה. יש לתכנן את הנקודות בהן תתבצע המדידה ומשך ההשהיה בכל נקודה (ניתן להניח מספר מכשירים בנקודות שונות לאורך יחידת זמן שנקבעה או לשנע בחלל מכשיר אחד תקופתית). במידה והמדידה נערכת כך, יש לדאוג לאחידות מירבית בתנאי המדידה.
- לעיתים, יש לשקול כיוול של מד החום כשהוא טבול בנוזל, לבחינת הטמפרטורה של החומרים המאוחסנים. יש לשקול מה נפח הנוזל הרצוי במדידה כזו, איזה סוג נוזל יתאים, האם לטבול את הרגש בלבד או את הטרמומטר כולו וכי'. מותנה בנפח וסוג החמרים המאוחסנים ובסוג הטרמומטר.

- בעת שימוש במערכת בקרה/התראה
 - יש לכייל את רגשי המערכת עצמה ו/או
 - לבקש לבדוק את תעודת הכיול של הרגשים (כולל התייחסות לרמת דיוק ולתאריכי תוקף הכיול).
 - יש לוודא כי יש התאמה בין ערכים, הנמדדים במערכת ההתראה לבין הנתונים, המוצגים במערכת המדידה של המכשיר/במעבדה.
- יש לוודא התאמה בין טווח הערכים בו כוילו הרגשים של מערכת המדידה לטווח הטמפרטורות בו נעשה שימוש במעבדה.

2 כיול נפח למשל: פיפטורים

- 1- כאשר הפיפטור משמש לבניה של עקומת הכיול, דיגום של הבקרים, דיגום נפח קריטי של דגימת הבדיקה הכמותית – יש לכייל.
- 2 - כאשר יש ראקציה תחרותית ויש משמעות ליחס בין החומרים - יש לכייל.
- 3- כאשר השימוש בפיפטור הוא לצורך בדיקה איכותית או שלוקחים עודף גדול של חומר ואין חשיבות לדיוק הנפח – אין הכרח לכייל. כמו במקרה של הטענת של גיל הרצה, העברת תכולה מכלי לכלי, הוספת נוזל שטיפה וכדומה.

הערות בנושא כיול נפח:

- בכל מקרה, יש לסמן באופן ברור פיפטורים מכוילים ולא מכוילים.
- במקרה של חשש במעבדה לבלבול לשימוש בטעות של פיפטור לא מכויל במקום מכויל, כדאי לשקול כיול של כל הפיפטורים במעבדה.

3 כיול מסה למשל: מאזניים

- 1- כאשר שוקלים במאזניים חמרים המשמשים לבניה של עקומת כיול, בקרים, הכנת תמיסות וכדומה – יש לכייל.
- 2 - כאשר המאזניים משמשות רק לבדיקת איזון של מבחנות לפני הכנסתן לסרכזות – אין הכרח לכייל.

4 כיול מהירות למשל: מהירות סבוב סרכזות (צנטריפוגה)

- 1- אם ההנחיה המקצועית מחייבת סרכזות בכוח צנטריפוגלי מוגדר (נקבע על פי רדיוס הסיבוב ומהירות הסיבוב של הצנטריפוגה – יש לכייל את מהירות הסיבוב. למשל, להפקה של טסיות לצורך בדיקת קרישה. (ראה גם אפשרות שונה בסעיף 4 להלן)
- 2- אם למהירות הסיבוב יש השפעה על איכות התוצאה – יש לכייל. למשל במקרה של הפרדת תאי דם לבנים על גבי פיקול לקבלת מספר תאים מיטבי.
- 3- במקרים בהם יש להפריד בין תאים/נוזל/סרום וניתן לראות הפרדה בעין, או אין זה משנה בדיוק באיזה תנאי סרכזו קיבלנו את ההפרדה – אין הכרח לכייל. למשל במקרה שיקוע של קריש להפרדת הנסיוב, שקוע תאים להפרדת הפלסמה, שיקוע תאי זרע לריכוז כמותם. במקרים אלה ניתן "לשחק" עם מדדי הזמן ומהירות הסרכזות עד להשגת הפרדה יעילה, ולהשתמש בתנאים שנבחרו מבלי לכייל אותם.

- 4 – אם ניתן להציג ראיות מבוססות ניסוי כי מהירות הסיבוב נותנת מענה לדרישה - אין צורך לכייל. למשל כאשר צריך לשקע טסיות ולקבל פלסמה ללא טסיות כלל. ניתן לבצע תיקוף של תנאי הסרכוז המתאימים ולבחון יציבות המערכת ואין הכרח לכייל.
- 5- במכשירים מטלטלים (דגימות, פלטות היברידיזציה) יש להתאים מהירות הטלטול לצרכים אך לרוב אין צורך בכיול מהירות הטלטול.

5 כיול מד CO₂ למשל: באינקובטור בו מגדלים תאים

- 1- אם גידול התאים מותנה, על פי הנחיה מקצועית, הניסיון ותוצאות התיקוף בריכוז CO₂ - יש לכייל את מד ה - CO₂.
- 2- שיטת הבדיקה מאפשרת גידול התאים בכלים עם פקק מהודק וללא CO₂ כלל, אך בשל שיקולי זמינות ציוד של המעבדה נעשה שימוש באינקובטור עם CO₂ - אין הכרח לכייל.

6 כיול של מכשירי / מערכות בדיקה

(מכשירים בעזרתם מבצעים את הבדיקות)

- 1- ככלל, כאשר אין בקרים שבעזרתם ניתן לבדוק את תקינות הפעולה כדי לתת תוצאות בביטחון יש לדאוג לכיול. למשל – כיול של אורכי גל בספקטרופוטומטר.
- 2- בבדיקות לניקיון של DNA או RNA על פי יחס הקריאה באורכי גל שונים, היות ואין בקרים ואין דרך לבחון איכות התוצאה, יש לכייל את אורכי הגל בספקטרופוטומטר.
- 3- במידה ועורכים בידוקי ביניים – כמו למשל השוואה בין תוצאות עקומות הכיול בין הבדיקות השונות, ניתן לדחות את הכיול הבא עד מצב בו תוצאות בידוקי הביניים מצביעות על צורך כזה.
- 4- במכשיר מורכב (אוטואנלייזרים לבדיקות כימיות, מכשירים לספירת דם) בדיקת תקינות פעולה בעזרת כיילים (Calibrators), המשמשים בעצם כחומר ייחוס, בתדירות המתאימה (יום וילעיתים מספר פעמים ביום) – אין צורך בכיול הגדלים הפיסיקליים, הנמדדים במערכות הפנימיות של המכשיר.
- 5- בשיטות כימיות, בהן נעשה שימוש במערכת אנאליטית מורכבת (לדוגמא: GC/MS/MS) וכל אנאליזה מתחילה בהרצת עקום כיול ובקרים מותעדים (Certified Reference Material -CRM) – אין צורך בכיול.

7 תפעול אוטוקלאב

בתפעול אוטוקלאב יש לבחון את מטרת השימוש:

- ° כאשר השימוש הוא לעיקור פסולת/ עיקור של כלי עבודה, יש לבחון את יעילות העיקור. לשם כך, יש לבצע בדיקות בדרך מושכלת ובתדירות מספקת – בהתאם למסמך ייחוס, שנבחן כבר בעולם ונמצא מספק.
- ° כאשר השימוש הוא לעיקור מצעי מזון / תמיסות, לא די להוכיח סטריליות של המוצר המעוקר. יש חשיבות עליונה לתנאים, בהם נערך תהליך העיקור (הטמפרטורה, הלחץ והזמן), שכן יש להם השפעה קריטית על אמינותו של המוצר (האם יהיה סלקטיבי כמצופה, האם יעודד צמיחה כמצופה וכד''). לכן, מסמכי ייחוס, העוסקים בסטריליזציה במקרים כאלה, מנחים לבצע כיול של טמפ', ו/או לחץ ו/או זמן. האלטרנטיבה היא ביצוע בדיקות QC מאוד נרחבות לבחינת

כושרה של כל אצווה (כל הכנה / כל הטענה של האוטוקלאב) של כל מוצר מעוקר **לכל התכונות** המצופות, תהליך שברוב המקרים יהיה מאוד לא כדאי.

◦ בכל מקרה, הדרישה מהמעבדה היא לבחור מסמך ייחוס, המתאים לפעילות המבוצעת בה ולהיצמד להנחיות המופיעות בו.