

Sterilizasyon Sürecinin Kontrolleri ve Validasyon

Dr. Duygu PERÇİN

Erciyes Üniversitesi Tıp
Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik
Mikrobiyoloji AD, Kayseri



Sterilizasyonun kontrolü

- Sterilizasyon prosesinin bir veya daha fazla değişkenini kontrol ederek
- Proses sırasında oluşabilecek problemleri **ERKEN** ve **GÜVENİLİR** şekilde tespit etmek

Sterilizasyon sürecinin kontrol parametreleri

- Malzemedeki mikrobiyolojik yük
- Yıkama ve dezenfeksiyon sürecinin kontrolü
- Malzemenin hazırlandığı, paketlenildiği çevrenin kontrolü
- **Kullanılan ekipman ve yöntemin kontrolü**
- Personel ve hijyen kontrolü
- Paketleme materyali ve yönteminin kontrolü
- Steril depolama alanının kontrolü

Validasyon

- Sterilizasyon sürecinin önceden belirlenmiş şartları sürekli sağladığının kanıtlanmasıdır
- Üretici firmanın fabrikada yaptığı testler "tip testleri"dir.
- Validasyon için cihazın MSÜ'ye kurulmuş olması ve testlerin üniteye standart uygulama prosedürlerine göre yapılması zorunludur.
- Bu testler kalibrasyon ve validasyon konusunda uzmanlaşmış herkes tarafından yapılabilir. MSÜ yöneticisi validasyon sürecini takip etmelidir.

Validasyonun temel basamakları

1. Kalite yönetim sistemi
2. Sterilize edicinin karakterizasyonu
3. Cihaz ve ekipmanın karakterizasyonu
4. Ürün tanımlaması
5. Yöntemin tanımlanması
6. Kurulum yeterliği
7. İşletim yeterliği
8. Performans yeterliği
9. Kalibrasyon ve bakım
10. Rutin kontroller

1. Kalite yönetim sistemi

- Dokümantasyon
- Yetki ve sorumluluklar

2. Sterilize edicinin karakterizasyonu

- Yapısı
- Mikrobiyal etkinliği
- Materyal uyumu
- Çevreye etkisi

3.Cihaz ve ekipmanın karakterizasyonu

- Adım adım standart uygulama prosedürleri
- Sürecin başarısızlık göstergeleri
- Bakım ve kalibrasyon uygulamaları
- Teknik sorumlunun adresi
- Rutin kontrolde kullanılacak ekipman ve kullanım talimatı
- Periyodik testlerin kabul kriterleri

4.Ürün tanımlaması

- Steril edilecek ürünün tanımlanması
- Paketleme malzemesi ve yönteminin tanımlanması

5.Sterilizasyon yönteminin tanımlanması (1)

- Döngünün tarifi
- Parametreler ve tolerans sınırları
- Steril edilebilecek ürünler
- Ön işlemler
- Referans ölçüm noktası
- Boş çemberde min ve max basınç değerleri
- Max kontaminant miktarı

5.Sterilizasyon yönteminin tanımlanması (2)

- Sterilizasyon sürecini doğrulamaya yönelik değişkenler
- Yük
- Yük ile ilgili ağırlık ya da boyut sınırdeğerleri
- Sterilizasyonu doğrulamaya yönelik periyodik testlerin kabul kriterleri
- Biyolojik ve kimyasal indikatörlerin yerleşim yeri ve kabul kriterleri
- İşlem sonrası uygulamalar

Yeterlik = Kalifikasyon

6.Kurulum yeterliği

- Cihazın spesifikasyonlarına uygun şekilde temin edildiğinin ve kurulduğunun ispatlanması ve belgelenmesi

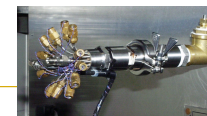
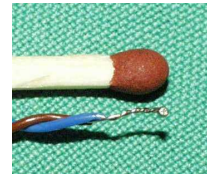
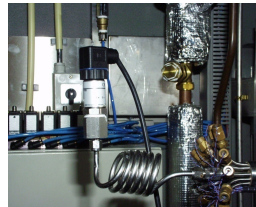
7.İşletim yeterliği

- Kurulan cihazın rutin işleyiş sırasında önceden belirlenmiş sınırlar içerisinde çalıştığının ispatlanması ve belgelenmesi

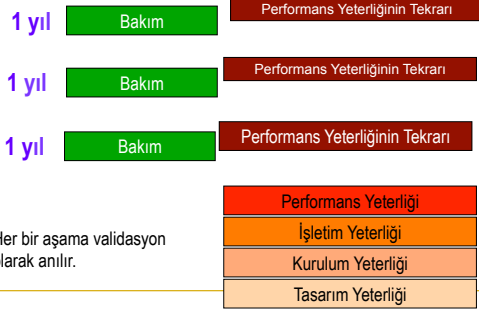
8.Performans yeterliği

- Cihazın rutin işleyiş sırasında sürekli olarak önceden belirlenmiş kriterler dahilinde spesifikasyonlarına uygun şekilde çalıştığının doğrulanması ve belgelenmesi

Yeterlik testleri



Yeterlik testleri



Joost vanDoornmalen'dan alınmıştır.

Yeterlik testlerinin tekrarını gerektiren durumlar

- Sterilizatör
 - Sensörlerin değişimi
- Proses
 - Vakum derinliğinde değişim
- Yük
 - Kompleks aletler
- Paketleme
 - Krep kağıttan non wovena, rigid konteynere geçiş
- Yükleme biçimi
 - Yükleme biçimindei monitorizasyon sisteminde değişim

Joost vanDoornmalen'dan alınmıştır.

9.Kalibrasyon ve rutin bakım

- Yetkili kişilerce belirlenmiş aralıklarla
- Cihazlara ait tüm ölçüm ile ilgili ekipmanın doğruluk ve güvenilirliğinin periyodik olarak doğrulanması
- Kayıt

10.Sterilizasyonun rutin kontrolü

- Fiziksel parametrelerin doğrudan izlenmesi
- Fiziksel parametrelerin kimyasal indikatörlerle izlenmesi
- Fiziksel parametrelerin biyolojik ölüme etkisinin biyolojik indikatörlerle izlenmesi

ISO 17665-monitorizasyon

10 Routine monitoring and control

10.1 Routine monitoring and control shall be performed on each operating cycle.

10.2 Evidence of successful maintenance and requalification (if applicable) shall be verified.

10.3 The operational status of the equipment (if applicable) shall be verified by evidence from periodic tests of factors such as (but not limited to) the following:

- a) air leakage into the sterilizer chamber;
- b) quality of saturated steam or heat transfer media admitted to the sterilizer chamber (which may include checks for non-condensable gas, conductivity of feed water, contaminant(s), moisture content);
- c) automatic control (e.g., a test to verify that the operating cycle continues to function correctly);
- d) steam penetration;
- e) sterilization process (e.g., a test to verify that the sterilization process remains reproducible).

10.4 Delivery of the sterilization process shall be verified from the results of chemical indicators (see 8.3) or biological indicator systems (see 8.5 or 8.6), if used, and by confirming that within specified tolerances recorded data from routine monitoring match data from validation.

Fiziksel kontrol

- Çember içindeki
 - Sıcaklık
 - Süre
 - Basınç



- Her çevrimin fiziksel verileri değerlendirilmeli
 - Sterilizatöre ait göstergeler
 - Dışarıdan uygulanan fiziksel kontrol yöntemleri
- Validasyon değerleri ile uyumlu olmalı

Fiziksel kontrol: Bowie-Dick testi

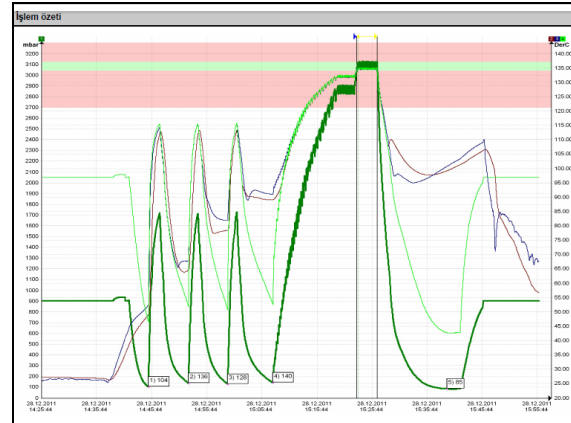


- Buhar penetrasyon yeteneği
- Buhar kalitesi
- Buhar pompası kontrolü

Fiziksel kontrol: Vakum kaçak testi

- Özel program gerekir
- Kaçak 1.3 milibar/10 dk.dan fazla olmamalı
- Kaçak 1.3 mbar/10 dk ya yakın ise hergün, 1 mbar/10 dk altında ise haftada 1 kez test edilmeli

Elektronik Bowie-Dick testleri



Genel parametreler			
Cihaz	SOP		
Buhar Sterilizatörü	-		
Program	Standard		
Bowie & Dick test	DIN EN 285/554		
Kurucu	Çevrin numarası		
Alan	trans1-5		
Sorumlu	Valide olmuş.		
ERCİYES MSÜ	29.12.2011 12:33:31		
Loggerlar süreçte			
# 15001094	Kalibrasyon tarihi	30.03.2010 12:35:07	
Genel sonuç			
Geçti			
Detaylı Rapor	Nominal	Gerçek	Sonuç
Sıcaklık sensörü farkı		223sn.	Geçti
Pozlama süresi	> 210sn.		Geçti
Sterilizasyon sıcaklık bandı	<= 3,00K	<= 3,00K	Geçti
Mak. Dengeleme süresi	<= 60sn.	Zsn.	Geçti
Mak. dalgalanma(Sterilizasyonda)	<= +/-3,00	+/- 0,66	Geçti
Mak. değişiklik(Sterilizasyonda)	<= 3,00K	0,24K	Geçti
Pozlama sırasında basınç bandı			Geçti

Biyolojik kontrol

- Fiziksel parametrelerin biyolojik ölüm için yeterliliğini ölçer
- Sterilizasyon yöntemine ve indikatör çalışma prensibine göre 1 - 48 saatte sonuç



ISO 14161

- Biyolojik indikatörler yük içindeki ürünün steril olduğunu göstermeye yönelik değildir!
- Biyolojik indikatörün yerleştirildiği yerde sterilizasyon koşullarının biyolojik ölüm için yeterli olduğunu gösterir
- Mikrobiyal ölümün sterilite güvence düzeyi konseptine uygun şekilde gerçekleştiğini test ederek sterilizasyon prosesinin etkinliğini değerlendiren araçlardır

Biyolojik indikatörler

Sterilizan

EO
Buhar
Formaldehit
Kuru Isı
H₂O₂
Radyasyon

Mikroorganizma

Bacillus atrophaeus (B. subtilis)
Geobacillus stearothermophilus
Geobacillus stearothermophilus
Bacillus atrophaeus (B. subtilis)
Geobacillus stearothermophilus
Bacillus pumilus

ISO 17665-monitorizasyon

NPR-CEN-ISO/TS 17665-2:2009

ISO/TS 17665-2:2009(E)

If biological indicators and chemical indicators are to be used, they should not replace routine monitoring, measurement of process variables and any periodic tests.

Compatibility of a new medical device to the least favourable sterilization process conditions should be assessed. Such assessment should include process parameter tolerances, uncertainties of measurement associated with process parameters and the quality of the services (see Annex A).

Any restrictions on the size and mass of the sterilization load and its configuration should be identified and included in the operating instructions.

The relationship between the temperature measured at the reference measuring point and the temperature measured in the sterilization load should be known for each product family.

Biyolojik indikatörler

- Sterilizatörün montaj sonrası ilk çevriminde
- Sterilizatörün tamir gerektiren her arızasından sonra
- Rutin olarak en az haftada bir kez
- Protez içeren yüklerin sterilizasyonunda kullanılmalıdır



Biyolojik indikatörde üreme varsa

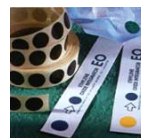
Buhar sterilizatörde

- Yetersiz hava tahliyesi
- Isı ve süre yetersizliği
- Uygun olmayan buhar kalitesi
- Paketleme materyalinin uygun olmaması
- Paketleme ve yükleme hataları

ETO sterilizatörde

- Nemin uygun olmaması
- ETO konsantrasyonunun yetersizliği
- Isı ve süre yetersizliği
- Paketleme materyalinin uygun olmaması
- Paketleme ve yükleme hataları

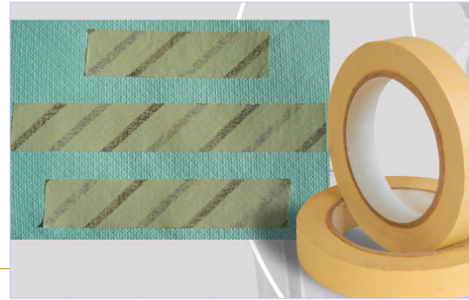
Kimyasal indikatörler



EN ISO 11140 - Bölüm 1 Genel gereklilikler-sınıflandırma

Sınıf 1: İşlem indikatörü	→	A
Sınıf 2: Spesifik test indikatörleri (Bowie- Dick test kartları)	→	B
Sınıf 3: Tek parametrelili indikatörleri	→	C
Sınıf 4: Çok parametrelili indikatörleri	}	D
Sınıf 5: İntegratörler		
Sınıf 6: Emulasyon indikatörleri		

Kimyasal kontrol-Sınıf 1



Sınıf 2 Kimyasal İndikatör: Bowie-Dick test paketi



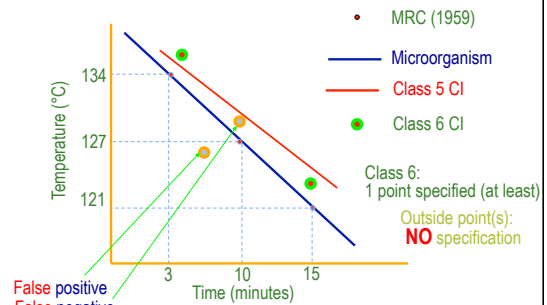
Sınıf 3-Tek ve Sınıf 4-Çok parametrelili indikatörler

- Tek parametre – sıcaklık
- Çok parametre – en az 2 parametre
 - Sıcaklık ve zaman
 - Sıcaklık ve buhar kalitesi

Sınıf 5-İntegratörler (ISO-15882)

- Belirlenmiş değerleri ISO 11138'de biyolojik indikatörler için verilen performans gerekliliklerine eşdeğer ya da daha fazla olacak şekilde üretilmeli
- 121°C'de 16.5 dk
- AAMI önerisi-yük kontrolü
- Biyolojik indikatör yerine KULLANILAMAZ!

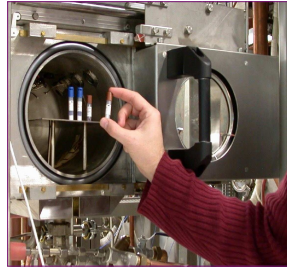
Sınıf 5 ve 6 indikatörler



İndikatörleri test edebilir miyiz?

HAYIR!!!

ISO 18472:
Kimyasal ve biyolojik indikatörler, test gereklilikleri (üreticiler için)



Resistometre



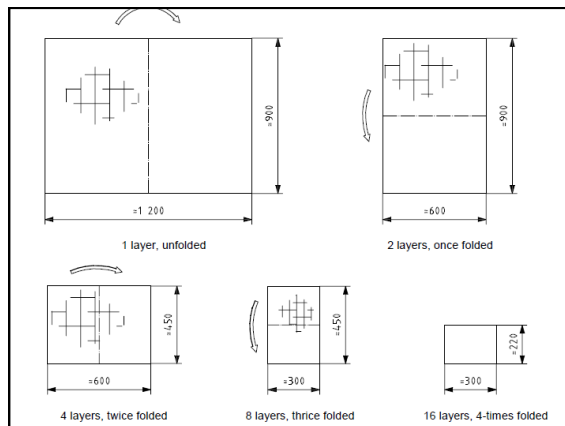
Kimyasal indikatörün renk değiştirmesi sterilizatörünüzün mükemmel çalıştığını göstermez ama renk değiştirmemişse süreçte problem olduğunu gösterir

Cihaz kontrolü	Her gün	Bowie-Dick testi veya Elektronik performans testi
	Haftada bir	Vakum kaçak testi
Maruziyet kontrolü	Her paket	Maruziyet bantları
Paket kontrolü	Her paket	Sınıf 3-4-5 veya 6 kimyasal indikatörler
Yük kontrolü	Her yük	Sınıf 5 veya 6 indikatörler
	Haftada bir	Biyolojik indikatörler
Kayıt	Her işlem	Dokümantasyon etiketi

Zorlayıcı test paketi hazırlama



- AAMI standartlarına göre implant içermeyen yüklerde 16 havludan oluşturulmuş PCD içerisinde sınıf 5 integratör kullanmak yük kontrolü için yeterli
- İmplantlı yüklerde aynı PCD'ye biyolojik indikatör de konulmalı



Zorlayıcı test paketinin kullanımı

- Yük kontrolü
- Bowie-Dick testi
- Termometrik testler
 - (Yeterlik testleri)
- Yük kuruluk testi
 - (%1den fazla ağırlık artışı=nemli bohça)
- Biyolojik yeterlik=biyolojik validasyon
 - Her yük çeşidi için 3 ardışık yarım yük ve 3 ardışık tam yük ile negatif sonuç alınmalı

ISO/TS 17665-2:2009(E)

B.2 Biological qualification of a sterilization process

B.2.1 A sterility assurance level (SAL) of at least 10^{-6} should be demonstrated. The sterility assurance level is the microbial control level of a process and is defined as the probability of a viable microorganism in or on a product, or the probability of a non-sterile unit. The physical limitations of microbiological measurement are such that, at best, we can only directly measure to a survival probability level of 10^{-1} . Since a sterilization process must be based on real data, strategies have been developed that allow us to design and qualify to a sterility assurance level of 10^{-6} using indirect measurement methods.

B.2.2 When sterilizing heat-stable materials an overkill approach is normally utilized. Its simplicity, robustness and ease of validation relative to other approaches should make it the default approach in all instances. (See Annex D of ISO 17665-1:2006.)

B.2.3 Acceptable results for three consecutive cycles of either half cycle or full cycle approach are required for each type of load. (See Annex D.4 of ISO 17665-1:2006.)

B.2.4 The biological indicators used in testing should contain heat resistant spores, such as *Geobacillus stearothermophilus* spores and should comply with applicable standards. (See ISO 11138-1 and ISO 11138-3 and Annex D.4.1 of ISO 17665-1:2006.)

B.3 Biological challenge

B.3.1 The biological challenge consists of sixteen freshly laundered, 100 % cotton towels, in good condition. After being folded, the towels are placed one on top of another, with folded ends alternating, to form a stack. One or more biological indicators are placed between the eighth and ninth towels in the approximate geometric centre of the pack. (see ANSI/AAMI ST79⁽²⁶⁾).



Düşük sıcaklıkta sterilizasyon yöntemlerinde HER YÜKTE biyolojik indikatör kullanılmalı ve indikatör sonucu görülmeden malzeme teslim edilmemeli

ISO 11135-ETO sterilizasyon validasyon ve rutin monitörizasyon

8.6 Biological indicators used as part of the establishment of the sterilization process shall:

- comply with Clauses 5 and 9.5 of ISO 11138-2:2006;
- be shown to be at least as resistant to ethylene oxide as is the bioburden of product to be sterilized;
- be placed within the product at location(s) where sterilizing conditions are most difficult to achieve or be placed within a PCD.

If a PCD is used for process definition, validation or routine monitoring and control, the appropriateness of the PCD shall be determined. The PCD shall be equivalent or more challenging to the process than the most difficult-to-sterilize part of the product.

NOTE For information on the selection, use and interpretation of biological indicators, see ISO 14161.

8.7 Commercially supplied biological indicators used in the definition of the sterilization process should comply with the applicable clauses of ISO 11138-1.

8.8 If chemical indicators are used as part of the definition of the sterilization process, these shall comply with ISO 11140-1.

Chemical indicators shall not be used as the sole means of establishing the sterilization process.

