

Düşük Sıcaklık Sterilizasyon Yöntemleri Sorunlar ve Çözüm Önerileri



Prof. Dr. Murat Günaydın
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD
DAS Derneği Başkanı

Sterilizasyon ve Mikroplar

- Onları ölümüne pişirebiliriz
 - ör. Buhar sterilizasyonu
- Onları ölümüne zehirleyebiliriz
 - ör. Etilen Oksit kullanımı
- Onlara ölümüne ışınlatabiliriz
 - ör. γ-ışını

YA DA
ONLAR BİZİ ÖLDÜRÜR

2

Önceliğimiz: Güvenlik

- Hastanın güvenliği
 - Mikroorganizmalar öldü mü?
 - Aletler üzerinde kalıntılar var mı?
- MSÜ personelinin güvenliği
 - Kimyasallar, temas ve buharları
- Alet güvenliği
 - Alete zararı var mı?
- Çevre güvenliği

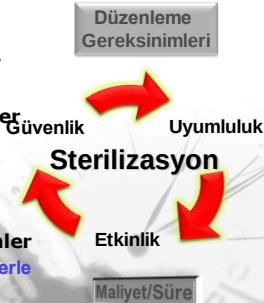
3

Sterilizasyon bu kadar zor mu?



Yeni Sorunlar

- Enfeksiyon kontrol uygulamalarında etkiler
- Teknolojilerdeki Eğilimler
 - Gittikçe karmaşıklaşan aletleri nasıl işleme sokmalıyız?
- Mikrobiyolojideki Eğilimler
 - Prionlar ve diğer patojenlerle nasıl başa çıkmalıyız?



5

Tıbbi Cihazlarda Eğilimler

- Envanter Kısıtlamaları
- Maliyet Yönetimi
- Minimal İnvazif Cerrahi
- Artan karmaşıklık
- Bütünleşmiş elektronikler
- Isıya-hassas materyaller
- Yeni teknolojiler
 - İlaç-cihaz birleşimleri
 - Nano-teknoloji



6

Endoskopik Eğilimler

- Artan popülerlik
- Gelişen uzmanlık
- Daha az invazif tutum
- Maliyet-etkinliği
- Endoskopi süitleri

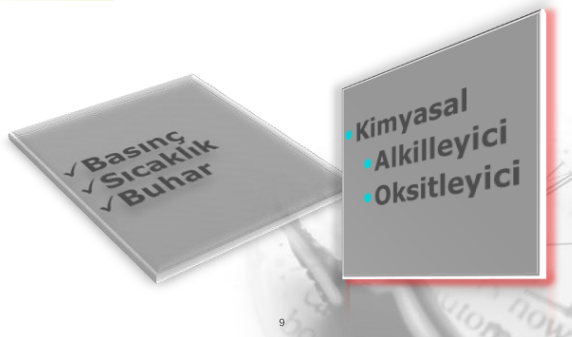


Sterilizasyon Yöntemleri

- Düşük ısı
- Ozon
- Hidrojenperoksit
- $O_3 + H_2O_2$
- Klorindioksit
- Perasetik asit



Sterilizasyonda Etki: Düşük Isı



Kimyasallar

Sterilan madde	Yapısı	Kimyasal formülü	Moleküler ağırlığı	Kaynama noktası (°C)
Etilen oksit		C_2H_4O	44.05	10.82
Formaldehit		CH_2O	30.03	19.1
Hidrojenperoksit (Plasma)		H_2O_2	34.02	150.24
Ozon		O_3	48	-111.355
Perasetik asit		CH_3COOOH	76.05	110
Klorindioksit		ClO_2	67.45	11

F. Aydın'dan alınmıştır

NEN-EN 1422:1997+A1:2009	
EUROPEAN STANDARD	EN 1422:1997+A1
NORME EUROPÉENNE	
EUROPÄISCHE NORM	May 2009
ICS 11.080.10	Supersedes EN 1422:1997
English Version	
Sterilizers for medical purposes - Ethylene oxide sterilizers - Requirements and test methods	
«Tüm sterilizatörler yöntem ile uyumlu malzemelerin sterilizasyonunda kullanılmalıdır»	
«Buhar ile steril edilebilecek malzemelerin sterilizasyonunda başka bir yöntem kullanılmamalıdır»	

İdeal Bir Sterilizasyon Yöntemi;

- Yüksek etkinlikte
- Hızlı döngülü
- Düşük sıcaklıkta etkili
- Malzemeye iyi penetre
- Organik madde varlığında da etkili
- Tıbbi malzemeler ile uyumlu
- Havalandırmaya gerek duyulmayan
- Hasta-çalışan-çevre için güvenli

İdeal Bir Sterilizasyon Yöntemi;

- Kolayca monitörize edilebilmeli
- Uygulaması kompleks olmamalı
- Kolayca adapte edilebilmeli
 - Büyük hastanelere
 - Küçük hastanelere
- Kolay kurulum ve kullanım
- Ucuz olmalı

Formaldehit (CH_2O)

- Çok geniş bakterisidal, fungisidal ve virusidal etki
- Nispeten yüksek sıcaklık 60-80 °C
- Nisbi nem: Esansiyel faktör
 - %50'nin altına düşmemeli
- 2 ile 4 saat siklus süresi
- Kanserojen
- Maruziyet sınırı 1 ppm
 - 0.1-0.5 ppm düzeylerde burun kolayca kokuyu alabilmekte (Acımsı bir koku)

14

Formaldehit (CH_2O)

- Toksik
 - Deriye, solunum sistemi, sindirim sistemi
- İritasyon
 - Göz, burun ve boğaz
- Alerjik reaksiyonlar
- Kanserojen
- Yanıcı ve patlayıcı

15

Etilen Oksit ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$)

- 1940'ların başında keşfedilmiş bir gaz
 - Bakterisidal, fungisidal, virusidal
 - Renksiz, Kokusuz, Havadan biraz daha ağır
 - Toksik
 - Yanıcı ve Patlayıcı
- Hücre duvarı ile reaksiyona girerek irreversible alkilleşmeye sebep olur
 - Nem (en az % 35)
 - Sıcaklık, Zaman

16

Etilen Oksit ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$)

Avantajlar

- Sıcaklığa duyarlı malzemeler için tercih edilir
- Lümen sınırlaması yoktur

Dezavantajları

- Sterilizasyon ve havalandırma süresi uzun
- Toksik
- Kanserojen
- Yanıcı ve Patlayıcı
- Çevreye zararlı
- Sıvılar steril edilemez

17

Etilen Oksit ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$)

- Düşük dozlarda
 - alerjik reaksiyonlar
 - baş ağrısı, halsizlik, bulantı
 - göz ve solunum sistemi iritasyonu
- Yüksek konsantrasyonlarda
 - şiddetli öksürük, dispne
 - ciddi nörolojik hasar ve santral sinir sistemi depresyonu
- Sıvı etilen oksit
 - deri iritasyonu
 - yanıklara neden olur

18

Etilen Oksit



- Yangın/patlama tehlikesini azaltmak için kartujlar konteyner veya saklama tankı içinde muhafaza edilmelidir
- Etilenoksit odasındaki gaz seviyesi emniyet sınırı üzerine çıktığında sesli alarm veren tespitli sistemler kullanılmalıdır
- Doğal gaz dedektörü kullanımı uygun değildir
- Dedektör yerden yüksekliği
 - maksimum 30 cm



Etilen oksitte sorunlar

- Kartuşların saklanması
- Havalandırılacak malzemelerin depolanması, nerede havalandırılacak
- Kişisel korunma önlemlerine uyum
- Dedektör kalibrasyonu?
- Eski hastanelerde ETO için özel havalandırma eklenememesi
- Torbalı sistemlerde validasyon mümkün değil
- Fiziksel kontrol

Ozon (O₃)

- Günümüzde su ve gıdaların dezenfeksiyonunda yaygın ve güvenli kullanım
- Hem gaz hem sıvı formu güvenli
- Hidrojen peroksit ve perasetik asitten daha kuvvetli oksidatif
- Antimikrobiyal etkisi kanıtlanmış
- Hastane ortamında medikal cihazların sterilizasyonu çalışmaları halen devam ediyor

21

Ozon O₃

- Ozon üç oksijen molekülünden oluşmuş bir bileşik
- Gaz ve sıvı formlarda
- Suda hızla çözünür
- Stabilitesi kısa
- Kuvvetli oksidatif
- Güvenli, hızlı etkili, Ekonomik
- Ozon havadaki partiküllerle reaksiyona girerek onları oksidize ederek havayı temizler
 - "Mother Nature's purifier"

22

Ozon Sterilizasyonu

- Gereklik: Su, Oksijen, Elektrik
- Sterilizasyon siklusu dört fazdan oluşmaktadır
- Vakum, Nemlendirme
- Ozon injeksiyonu (160-200mg/L)
- Maruziyet (süre ~yaklaşık 4-5 saat)
- Sıcak 25-35°C civarında "soğuk sterilizasyon"
- Son aşamada ozon katalitik konvertörden geçirilir son ürün ► su ve oksijen



23

Ozon Sterilizasyonu

- Fiziksel parametre çıktıları
- Kimyasal ve Biyolojik indikatör
 - Biyolojik: *Geobacillus stearothermophilus*
- Validasyon
 - Sıvılar, doğal kauçuk, lateks, tekstil ürünleri, implant ve fleksibil endoskopların sterilizasyonu henüz valide edilmemiş
 - Ticari nonwoven örtüler, alüminyum konteynerlarda cerrahi paslanmaz çelik malzemeler, rijit endoskopik cihazların sterilizasyonu valide edilmiş



Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

- Yaygın kullanımlı bir biyosit
 - Antiseptik, Koruyucu, Dezenfektan, Fumigan (dezenfektan gaz), Sterilan (steril edici madde)
- Güçlü bir oksitleyici madde
 - Bakteri, virüs, mantar, spor öldüren
- Renksiz, kokusuz, stabil sıvı
 - %3-90 (genellikle % <60)
- İyi güvenilirlik profiline sahip
- Çevre dostu



Thenard

25

Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

- Popüler bir antiseptik sıvı
- Kullanımında bazı sınırlandırmalar
- Güvenli bir bileşik olarak gıda üretiminde dezenfektan olarak kullanılmış
- Hidrojen peroksit gazı 1990'lı yıllara kadar geliştirilmemiş
- Buharı stok solüsyonun ısıtılmasıyla evoparatörle elde edilir
- H₂O₂ → H₂O + O₂ (gaz) + 23kcal

26

Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

- Bakteri, mantar, virus ve sporlara etkili
- Maruziyet süresi ile konsantrasyon önemli
- Etki pH'dan bağımsız (pH 2-10)
- Organik kir ve tuzlardan az etkilenir
- Gram negatif bakterilere olan etkisi Gram pozitiflerden daha kuvvetli
- Yüksek konsantrasyon ve sıcaklıklarda Sporosidal aktivitesi artar
- Aktivitesi katalitik ürünler varlığında ve spontan yıkımdan etkilenir

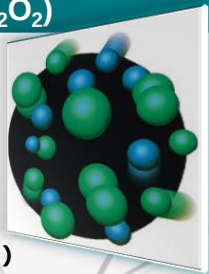
Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

- 50°C'nin altında tıbbi cihaz sterilizasyonu
- Metal ve metal olmayan medikal malzeme ile uyumlu
- Isı ve neme hassas malzemelerde uygulanabilir
- Kurulumu ve Kullanımı kolay
- Paketleme ve stoklamaya uygun
- Hızlı sirkülasyon olanağı
 - Siklus zamanı kısa
 - Havalandırmaya gerek yok
- Toksik değil

28

Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

- Katı
- Sıvı
- Gaz
- Plasma



- Plasma (maddenin 4.hali)
 - Gaz moleküllerine (H₂O₂) vakum altında verilen enerji ile oluşan serbest radikaller, elektronlar ve uyarılmış gaz moleküllerinin bulunduğu reaktif bir karışım

29

Hidrojen Peroksit Sterilizatör

- Hidrojen peroksiti cihaz içinde buharlaştırabilmek için enerji kullanılır
- Reaksiyon ürünleri
- Radikaller / HOO*, OH*, ve H*
- Serbest radikaller oldukça reaktif

30

Hidrojen Peroksit Sterilizatör

Avantajlar

- Isı ve neme hassas malzemelere uyum
- Hızlı siklus
- Toksisite yok
- Oda koşullarında uygulama

Dezavantajlar

- Lümen kısıtlaması
 - Yeni sistemlerde iyileşme
 - Booster kullanımı
- Selüloz, tekstil, sıvı sterilizasyonuna uygunsuzluk

31

H₂O₂ Sterilizatör

Uyumlu olduğu Paketleme Ürünleri

- Tyvek® Sterilizasyon Rulosu
- Çeşitli Cerrahi Konteyner Sistemleri
- Wrap Kağıtları

Sterilizasyonu uygun olmayan materyaller

- Kumaş
- Selüloz
- Sıvılar

İndikatörler

- Fiziksel, kimyasal ve Biyolojik

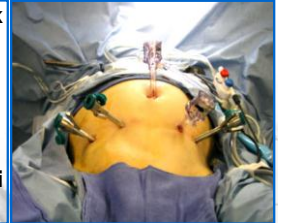


Yük Özelliği	Lümen Çapı	Uzunluk	Öneri
Metal lümenli malzemeler	≥ 1mm	≤ 125mm	Kısa veya uzun döngüde Booster/Adaptor kullanılmadan sterilizasyon öneriyor
	≥ 2mm	≤ 250mm	
	≥ 3mm	≤ 400mm	
Metal lümenli malzemeler	≥ 1mm	> 125mm / ≤ 500mm	Kısa veya uzun döngüde mutlaka Booster/Adaptor ilave edilerek sterilizasyon öneriyor
	≥ 2mm	> 250mm / ≤ 500mm	
	≥ 3mm	> 400mm / ≤ 500mm	
Bakır ve benzeri alaşımlı lümenlerde	≥ 3mm	≤ 500mm	Kısa veya uzun döngüde mutlaka Booster/Adaptor ilave edilerek sterilizasyon öneriyor
Metal olmayan lümenlerde (polietilen veya Teflon)	≥ 1mm	≤ 1000mm	Kısa veya uzun döngüde Booster/Adaptor kullanılmadan sterilizasyon öneriyor. Uzun döngüde mutlaka Booster/Adaptor ilave edilerek sterilizasyon öneriyor
	≥ 1mm	≥ 1000mm / ≤ 2000mm	
Flexible Endoskop	≥ 1mm	≤ 500mm	Uzun döngüde Booster/Adaptor kullanılmadan sterilizasyon öneriyor. Uzun döngüde mutlaka Booster/Adaptor ilave edilerek sterilizasyon öneriyor
	≥ 1mm	≥ 500mm / ≤ 2000mm	
Cok lümenli Flexible Endoskop	≥ 1mm	≥ 500mm / ≤ 2000mm	Uzun döngüde, her bir lümene mutlaka Booster/Adaptor ilave edilerek sterilizasyon öneriyor

Yük Özelliği	Süre	Lümen Çapı	Uzunluk	Öneri
Metal lümenli malzemeler	28 dk.	≥ 1mm	≤ 150mm	Normal yük içinde 10 adet geçmemek koşulu ile steril edilebilir.
		≥ 2mm	≤ 400mm	
		≥ 1mm	≤ 500mm	
Metal olmayan lümenlerde (polietilen veya teflon)	28 dk.	≥ 1mm	≤ 350mm	Başka bir yük olmadan, bir seferde 10 adet steril edilebilir.
		≥ 1mm	≤ 1000mm	
		≥ 1mm	≤ 850mm	
Flexible Endoskop	38 dk.	≥ 1mm	≤ 850mm	1 adet tek kanallı fleksible endoskop steril edilebilir. Başka yük olmamalıdır.

HP' in materyal uyumu

Robotik ve elektronik aletler de dahil olmak üzere sıcaklığa duyarlı, hassas cerrahi aletlerin %95' den fazlası HP gaz sterilizasyon yöntemi ile uyumludur



Materyal uyumunu etkileyen faktörler

- **Malzemenin yapısı**
 - HP absorbe eden maddeler
 - Poliüretan, naylon, sellüloz
 - HP ile reaksiyona giren maddeler
 - Gümüş, bakır alaşımlar
- **Alet eklemlerinde kullanılan yapıştırıcıların HP ile uyumu**
 - Epoksi, siyanoakrilat ve silikon HP ile uyumlu
- **Lümen yapısı**
 - Bir ucu kapalı lümenlerin sterilizasyonunda efikasite düşük
- **Paketleme malzemesi**
 - Tyvek poşet
 - Açık konteyner

Hidrojen peroksit sorunlar

- Kartuşlu sistemlerde kartuş maliyeti, firma bağımlılığı
- Hızlı biyolojik indikatör yok
- Hacim küçük
- Paketleme malzemesi pahalı
- Kimyasal indikatörler çevre koşullarından çok etkileniyor.
- Paket üzerinde H_2O_2 birikimine bağlı yanıklar
- Ciltte renk değişikliği beyazlaşmalar

Hidrojen Peroksit (H_2O_2)+Ozon (O_3)

- Ozon ve hidrojen peroksitin oluşturduğu etki, her iki sistemin tek başına gösterdiği Performanstan daha etkindir.
- Hidrojen peroksit radikalleri, ozonun öldürücü radikallere ayrılmasını hızlandırır
- Lümenli malzemelerde Hidrojen peroksit kullanan sistemlere göre çok daha yüksek etkin penetrasyon sağlar

39

$H_2O_2 + O_3$ Sterilizatör

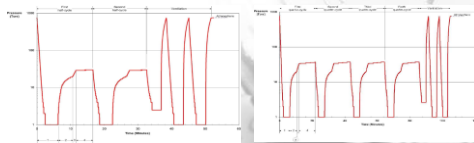
- Ozon ve hidrojen peroksit kombinasyonu ile çalışır
- Medikal oksijen hattından aldığı oksijen ile ozon üretir
- Hidrojen peroksit solüsyonu cihaza ayrıca takılır
- Normal 220 V elektrik yeterlidir
- Ayrıca havalandırma gerektirmez
 - Atık gider sistemine ihtiyaç duymaz
 - Çevre dostu, güvenli sterilan maddeler



40

Hidrojen Peroksit + Ozon

- 40 °C'de 46 ,56, ve 100 dk'lık tam çevrim programları vardır
- Çok kanallı fleksible endoskoplar dahil olmak üzere geniş yelpazedeki medikal aletlerin sterilizasyonu için kullanılabilir



41

$H_2O_2 + O_3$ Sterilizatör



42

Hidrojen Peroksit + Ozon

Tablo-3: Optreoz Sisteminin Lümenli aletlerde kullanımı

Çevrim tipi	Toplam süre	Uygulama	Lümen İç çapı	Lümen Uzunluğu
Program 1: Kısa Fleksible	46 dakika	Genel enstrümanlar ve tek kanallı, kısa, fleksible endoskoplara	≥ 1 mm	≤ 850 mm
Program 2: Rijid Kanallı	58 dakika	Rijid kanallı enstrümanlar Tek/çok kanallı rijid endoskoplara	$\geq 0,7$ mm ≥ 2 mm	≤ 500 mm ≤ 575 mm
Program 3: Uzun Fleksible	100 dakika	Uzun, tek ya da çok kanallı fleksible endoskoplara	$\geq 1,1$ mm	≤ 2890 mm

43

H₂O₂ + O₃ Sterilizatör

Uyumlu olduğu Paketleme Ürünleri

- Tyvek® Sterilizasyon Rulosu
- Çeşitli Cerrahi Konteyner Sistemleri
- Wrap Kağıtları

Sterilizasyonu uygun olmayan materyaller

- Kumaş
- Selüloz
- Sıvılar

İndikatörler

- Fiziksel, kimyasal ve Biyolojik



Klorindioksit (ClO₂)

- Mikrobisidal ve sporisidal etkili
- 11°C' nin üzerinde gaz fazında
- Ticari olarak yaygın olmasa da gaz formunda bir sterilizasyon yöntemi olarak tanımlanmış
- Sterilizasyon
 - 10mg/L konsantrasyonda
 - 25-30°C'de
 - %70-80 nemde
 - toplam siklus zamanı 90 dakika

45

Klorindioksit (ClO₂) Sterilizatör

- Havalandırma süresi kısa, yıkımı hızlı
 - ClO₂ → Cl₂ + O₂
- Yüksek konsantrasyonlarda toksik, günlük maruz kalınan doz 0.1ppm'i geçmemeli
- Kısa süreli (15 dakika gibi) maruziyet 0.3 ppm'den fazla olmamalı



46

Klorindioksit Kullanıma ait özellikler

- Klor gazı ile yük kontamine olursa malzeme zarar görebilir
- Klor dioksit kendisi de bazı materyale zarar verebilir
- Çalışanlara zararlı olabilir
- Önerilen gaz limitleri takip edilmelidir
- Klorindioksiti uzaklaştırmak için seri vakum uygulaması gerekir

Perasetik Asit (CH₃COOOH)

- Fleksibil ve rijit cihazlar için internal kanalları olan Otomatik Sterilizasyon Sistemi
- Masa üstü sistem
- % 0.2 PAA, 50 °C,
- 12 dk maruziyet süresi
- Toplam süre 25-30 dk
- Kimyasal indikatörle monitörizasyon
- FDA, 20 Nisan 2010 Steris System 1'in ABD'de kullanılmasını yasakladı
- System 1E'nin kullanımında sakınca yok



48

Perasetik Asit (CH_3COOOH)

Avantajları

- Hızlı toplam 30 dak.
- Düşük sıcaklık (50-55°C)
- Sıvı içine batırılarak sterilizasyon sağlar
- Çevre için toksik değildir
- Solüsyon endoskopların içinden geçerek organik materyalin uzaklaşmasını kolaylaştırır

Dezavantajları

- Steril depolama imkanı yoktur
- Biyolojik indikatörle monitörizasyonu yok
- Bazı materyallerle uyumu iyi değildir
 - ör. alüminyum
- Her sıklıkta tek bir endoskop sterilizasyonu

49

Gaz Perasetik Asit

- Plazma sterilizasyonuna benzer bir yöntem olup gaz PAA ile hidrojen peroksit kombinasyonu şeklinde geliştirilmiş
- Sıvı %35-45 konsantrasyondan vaporeze edilerek hidrojen peroksit ile sinerjistik etki yaratan asit ve peroksit gazı oluşturulmakta
- Optimal antimikrobiyal etki için %30-80 dolayında nem gerekli
- Sıcaklık 40-50°C, 10 mg/L konsantrasyonda ve 60 dakika önerilen parametrik değerler

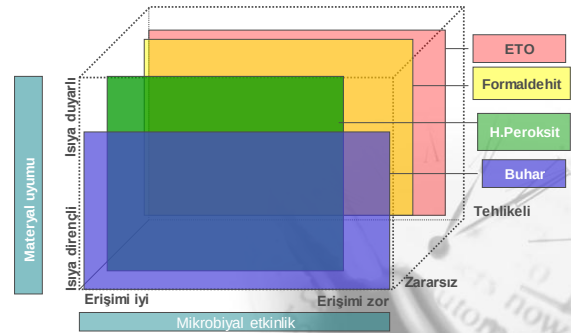
50

Gaz Perasetik Asit

- PAA gazı çeşitli polimer ve metaller üzerinde korozif
- Özellikle poliüretan, alüminyum ve bakır üzerinde etkili
- Düşük konsantrasyonlarda irritan, yüksek konsantrasyonlarda toksik
- Kritik malzemelerin işlem sonrasında havalandırılması önemli
- Henüz ticari olarak diğer yöntemler kadar yaygınlık kazanmamış

51

Sterilizasyon yöntemleri-güvenlik



Karşılaştırma

	Toksik	Penetrasyon	Havalandırma	Hız	Pahalı
ETO	+++	++	++	-	++
Formaldehit	+++	+	-	+	-
HP	-	++	-	++	++
Gazplazma	-	+	-	++	++
Ozon+HP	-	+	-	++	++

Önceliğiniz nedir



Sonuçlar

- Sterilizasyonda yeni teknolojilere hala ihtiyaç vardır
- Yeni hidrojen peroksit modelleri
- Ozon +HP gaz plazma yöntemleri ümit ?
- Biyolojik materyalin sterilizasyonu için ideal yöntem hala yok
- Hasta, çalışan ve çevre güvenliğinin yanı sıra kısa döngü süresi ve ucuz maliyet en önemli parametreler

Gelecek

- Giderek daha yüksek teknoloji
- Hızlı sterilizasyon teknolojileri
- Düşük sıcaklıkta sterilizasyon
- Daha iyi, materyalle uyumlu sterilizasyon yöntemleri