

Düşük Isıda Sterilizasyon Yöntemleri

Prof. Dr. Şaban ESEN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, SAMSUN

e-posta: sabanes@omu.edu.tr

Tıbbi gereçlerin sterilizasyonunda buhar sterilizasyonu yıllardır güvenle kullanılmaktadır. Buhar ile sterilizasyon en güvenilir, en etkili ve çevreye en az zararı olan yöntemdir. Ancak günümüzde kullanılan birçok tıbbi gereç 121°C veya 134°C ısıda sterilizasyon için uygun değildir. Bu nedenle düşük ısıda sterilizasyon yöntemlerine ihtiyaç vardır. Düşük ısıda sterilizasyon yöntemlerinde formaldehid buhar sterilizasyonu ve etilen oksit sterilizasyonu yıllardır kullanılmaktadır.

Formaldehid Buhar Yöntemi

Formaldehid normalde sıvı formda olan ve renksiz bir gaz olarak kullanılan bir ajandır. 1800'lü yıllardan itibaren uzun süre dezenfektan olarak kullanılmıştır. Formaldehid hastanelerde otopsi, patoloji ve cerrahi kliniklerinde, daha az olarak da dermatoloji ve radyoloji ünitelerinde kullanılmaktadır. Formaldehid su içinde kolayca çözünebilen ve ticari olarak %35 konsantrasyonda (formalin) bulunan renksiz fakat keskin kokulu ve mukozalar ile temas ettiğinde yakıcı etkisi olan bir kimyasaldır. Bakterisid, tüberkülo-sid, virüs id ve fungus id özelliği vardır. *B. atrophaeus* ve *G. stearothermophilus* gibi mikroorganizmalara da etkilidir. Antimikrobiyal etkinliğini proteinlerin amino ve sülfidril gruplarını alkilleyerek gösterir. Metanol-formaldehid-formik asit-karbondioksit + su şeklinde kimyasal bir döngüsü vardır. Formaldehid buhar sterilizasyonunda kazana formalinden buhar şeklinde formaldehid gaz halinde buharlaştırılır. Kazan içindeki ısı 70-75°C gaz konsantrasyonu da 8-16 mg/L'dir. Derin bir vakumu takiben yükün ısıtılması, formaldehid ve ardından buharın kazana verilmesi şeklinde siklus devam eder. Sonra vakumla formaldehid uzaklaştırılıp tekrarlayan buhar ve hava enjeksiyonları ile yapılır. Siklus süresi etilen oksite göre daha kısadır. Maliyeti de daha düşüktür. Ancak penetrasyon gücü daha düşüktür. En etkili sonucu alabilmek için kazan ısısı 6-80°C, gaz konsantrasyonu en yüksek ve nem oranı da %75-100 olmalıdır. Formaldehidin en önemli dezavantajı insanlar için mutajen ve potansiyel karsinojen olmasıdır. Maruziyet limiti, sekiz saatlik bir süre için 0.75 ppm'dir. OSHA 15 dakikalık maruziyet sınırını da 2 ppm olarak belirlemiştir.

Etilen Oksit

Etilen oksit (EO) 1950'li yıllardan bu yana sterilizasyon amacıyla kullanılan renksiz, kokusuz, havadan biraz daha ağır, yanıcı ve patlayıcı toksik bir gazdır. Mikroorganizmaların hücre duvarı ile reaksiyona girerek irreversible alkalileşmeye sebep olan bir sterilizanttır. Birçok tıbbi malzeme ile uyumlu olup, sıcaklığa duyarlı malzemeler için tercih edilen bir yöntemdir. EO sterilizasyonu düşük sıcaklıkta, nemli ortamda EO gazı ile sterilizasyon işleminin gerçekleştirilmesidir. EO, sterilizasyonu için süre, gaz konsantrasyonu (300-1200 mg/L) nem (%40-60) ve sıcaklık (37-55°C) belli seviyelerde tutulması gereken kritik parametrelerdir. EO gazı kolayca penetre olduğu için steril malzemeler üzerindeki gaz artıklarını uzaklaştırmak amacıyla, sterilizasyon sonunda havalandırmaya ihtiyaç vardır. Çalışma alanlarında sekiz saatlik çalışma süresi içinde maruziyet limiti 1 ppm'dir. OSHA standardına göre kısa süreli (15 dakikadan kısa süre) maruziyet sınırı 5 ppm'dir. Hissedilebilir oran yaklaşık 500-750 ppm'dir. Avantajları; sıcaklığa duyarlı malzemeler için tercih edilir ve materyal uyumu çok iyidir. Penetrasyon gücü en iyi olan düşük ısı sterilizasyon yöntemi olup lümen sınırlaması yoktur. Dezavantajları; sterilizasyon ve havalandırma süresi uzun olup çalışan, hasta ve çevre için toksik zararlı etkileri vardır, kanserojen özelliği vardır, yanıcı, patlayıcı özelliği vardır. EO sterilizatörün işlem süresi en az iki saatte tamamlanır. Sterilizasyon sonrası cihazın kendi kazanı içerisindeki havalandırma süresi doğrultusunda en az 8-10 saatte havalandırma süresi mevcuttur. Steril edilen malzemenin kullanım amacı, lümen inceliği, lümen uzunluğu, vücutta bırakılacak olması gibi kriterler göz önünde bulundurularak ilaveten 12 saatten iki haftaya kadar havalandırılmalıdır. Sıvılar bu yöntemle steril edilemez.

Isıya duyarlı tıbbi gereçlerin sterilizasyonunda kullanılan EO ve formaldehid buhar sterilizasyonu yöntemlerinin çevre, sağlık çalışanı ve hastaya olan zararlı etkilerinden dolayı alternatif sterilizasyon tekniklerine ihtiyaç vardır. Girişimsel tıptaki gelişmeler paralel olarak ısıya duyarlı olan tıbbi gereçler ve birtakım hassas elektronik gereçler tanı ve tedavi amaçlı olarak kullanılmaktadır ve tekrar kullanım öncesinde steril edilmeleri gerekmektedir. Bu ihtiyaca yanıt verebilecek yöntemler: Hidrojen peroksit gaz plazma, hidrojen peroksit-ozon sterilizasyonu ile endoskopların sterilizasyonunda kullanılan perasetik asit sterilizasyon yöntemleri yeni sterilizasyon yöntemleri olarak sayılabilir.

Hidrojen Peroksit Gaz Plazma

Hidrojen peroksit geniş bir antimikrobiyal spektruma ve güvenlik profiline sahiptir. Plazma maddenin dördüncü hali olarak da adlandırılmaktadır. İçerisinde eşit konsantrasyonda pozitif ve negatif yüklenmiş iyonlar bulunur. Gaza ısı veya elektromanyetik alanda yeterli enerji yüklenerek plazma oluşturulur. Oluşan radikaller mikroorganizmanın birçok organeli üzerinde yapısal ve fonksiyonel hasar oluşturarak ölüme neden olur. Hidrojen peroksit gaz plazma düşük konsantrasyonlarda (> 0.1 mg/L) sporosidal etki gösterir ve yüzeylere hasarı minimaldir. Çalışma prensibi; hidrojen peroksit kullanıcı tarafından yerleştirilen bir kasetle cihaz içerisine enjekte edilir. Vaporizasyon sırasında peroksit ya ısıtılmış bir yüzeye çarptırılır ya da derin vakum altındaki ortamda hidrojen peroksit buharlaşarak dağılır. Yüklenmiş çekirdek ve serbest elektronlardan oluşan hid-

rojen peroksit gaz plazma mikroorganizmalar üzerinde öldürücü etki gösterir. Ardından uygulanan radyo frekans (RF) enerjisiyle, mikroorganizmalarla reaksiyona girip onların yaşamsal fonksiyonlarını durduracak olan bir plazma yaratılır. RF enerjisi kapatıldığında, H₂O₂ esas olarak su buharı ve oksijene dönüşür. Avantajları; özel havalandırma zorunlulukları yoktur, sıcaklığa ve neme duyarlı malzemeler için uygundur, bir sterilizasyon döngüsünü yaklaşık bir saatte tamamlar, çevreye zararı yoktur. Dezavantajları ise paketleme için selüloz içermeyen polipropilen, tyveck gibi kısmen pahalı sentetik malzeme kullanılır, sıvılar bu yöntemle sterilize edilemez.

Ozon Sterilizasyonu

Ozon içme suyu dezenfeksiyonunda ve koku giderilmesinde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Geniş bir antimikrobiyal spektrumu vardır, sudan kolayca elde edilebilir ve çevre için toksik madde bırakmaz. Sporosidal etki için yüksek konsantrasyonu gereklidir. Sterilite güvence düzeyini sağlaması için yüksek nem ve yüksek konsantrasyon gereklidir. Hidrojen peroksit ve perasetik asit ile sinerjistik etkisi gösterilmiştir. Sterilizasyon ve endoskop sterilizasyonu için ruhsat almış farklı formları vardır. Hidrojen peroksit-Ozon kombinasyonu da bunlardan biridir. Bu ticari sistem vakumlu ortamda 40°C'de ortama verilen buharlaştırılmış hidrojen peroksit ve ozon ile sterilizasyon sağlayan bir yöntemdir. Sterilizasyonun gerçekleşip gerçekleşmediği *G. stearothermophilus* içeren, 24 saatte sonuç veren biyolojik indikatörler ile kontrol edilebilir. Cihazın sterilize edilecek tıbbi gereç türüne göre üç farklı programı bulunmaktadır. Genel tıbbi gereçler ve kısa bükülebilir endoskoplar için iki kez hidrojen peroksit ve ozona maruz kalınan 46 dakikalık program, rijit kanalları olan gereçler ve rijit endoskoplar için iki kez hidrojen peroksit ve ozona maruz kalınan 56 dakikalık program ve kompleks gereçler ve çok kanallı bükülebilir endoskoplar için uygun olan, dört kez hidrojen peroksit ve ozona maruz kalınan 100 dakikalık program. İşlemin sonunda katalizör yardımıyla arta kalan ozon oksijene çevrilir. Dolayısıyla çevre ve sağlık çalışanı için zararlı etkisi yoktur.

Perasetik Asit Sterilizasyonu

Endoskopların sterilizasyonu amacıyla geliştirilmiş ve otomatize edilmiş bir sistemdir. Aktif maddesi kimyasal sıvı sterilan olan peroksiasetik asittir. Kurulumu gayet basit masa üstü bir sistemdir. Özellikle endoskopların sterilizasyonu amacı için kullanılır. 50-56°C'de kullanılan sistemler arasında değişiklik göstererek 6-12 dakika temas sonucu sterilizasyon sağlanır. Sterilizasyon kabini, sterilize edilecek cihazlar için işlem tepsilerini ve kaplarını içerir. Paketsiz bir sterilizasyon yöntemi olduğu için gerektiği zaman kullanmak üzere aletleri steril edip sarmak veya depolamak mümkün değildir. Otomatik sterilizatörler dışında kimyasal sterilizasyon amaçlı olarak kullanılmamalıdır. Çevre ve sağlık çalışanları için zararlı etkisi yoktur. Çeşitli ticari formları vardır. İlk kullanıma giren "Steris Sistem 1" adı ile pazarlanmakta idi. Daha sonra üretici firma tarafından ruhsat alan ilk formunda değişiklikler yapılması üzerine 20 Nisan 2010 tarihinde Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Gıda ve İlaç Endüstrisi Kurumu [Food and Drug Administration (FDA)] Steris Sistem 1'in ABD'de kullanılmasını yasakladı. FDA ayrıca Steris firmasından 30 Eylül 2011 tarihine kadar Steris Sistem 1'de kullandıkları parçaların ve aksesuarların imhasını istemiştir. Steris Sistem 1E'nin kullanılmasında ise sakınca görme-

mişlerdir. Yeni ruhsat alan bu sistem konsantre perasetik asit ve koruyucu maddeleri içeren S40 sterilan (> 1820 mg/L perasetik asit) kullanmaktadır.

Klor Dioksit

Klor dioksit gaz sterilizasyon sistemleri ticari olarak yaygın olmasa da düşük ısıda sterilizasyon amacıyla kullanılabilir bir yöntemdir. Klor dioksit (ClO_2) oda ısısında gaz halinde ve inaktif formdadır. Sterilizasyon esnasında hazneye derin bir vakum (< 5 kPa) uygulanır ve düşük ısıda buhar enjekte edilir. Klor dioksidin etkili olması için nem oranı > %65 olmalıdır. Sterilite güvence düzeyine ulaşılabilmesi için çoklu ve tekrarlayan gaz enjeksiyonu gereklidir. Sterilizasyon işlemi 10 mg/L, 25-30°C'de, %70-80 nem varlığında yaklaşık 1.5 saat süresinde gerçekleşir. Gazın hızla parçalanması nedeniyle havalandırma süresi genellikle kısadır. Yüksek konsantrasyonlarda toksik olması, bazı materyal üzerine tekrarlayan kullanımda korozyon yapıcı etkisinin olması ve poröz materyal içinde birikebilmesi en önemli dezavantajıdır.

Süper Kritik Karbondioksit

Düşük ısıda sterilizasyon yöntemlerinin çoğu biyomedikal malzemenin sterilizasyonunda kullanılamaz. Karbondioksit rölatif düşük ısı ve düşük basınçta süperkritik forma (yoğun gaz fazı) geçer. Bu faz antimikrobiyal etkinlik gösterir. Sterilite güvence düzeyini sağlayacak kadar sporosidal etki gösteren ticari cihaz yoktur. Ancak ümit vadeden çalışmalar vardır.

KAYNAKLAR

1. *Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities*, 2008. http://www.cdc.gov/hicpac/Disinfection_Sterilization/13_10OtherSterilizationMethods.html
2. Hemmer JD, Drews MJ, LaBerge M, Matthews MA. Sterilization of Bacterial Spores by Using Supercritical Carbon Dioxide and Hydrogen Peroxide. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater* 2007;80B:511-8.
3. Rutala WA, Weber DJ. New disinfection and sterilization methods. *Emerg Infect Dis* 2001;7:348-53.
4. Rutala WA, Weber DJ. Clinical effectiveness of low-temperature sterilization technology. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:798-804.
5. Rutala WA, Weber DJ. An overview of disinfection and sterilization in health care facilities. In: Rutala WA, (ed). *Disinfection, Sterilization, and Antisepsis: Principles, Practices, Current Issues and New Research*. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology. Washington, DC, 2007:12-48.
6. White A, Burns D, Christensen TW. Effective terminal sterilization using supercritical carbon dioxide. *Journal of Biotechnology* 2006;123:504-15.