

Yeni Düşük Sıcaklık Sterilizasyon Yöntemleri

Prof. Dr. Murat Günaydın

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilimdalı / Samsun*

Hastane infeksiyonlarının kontrol altına alınması için alet ve malzemelerin standartlara uygun steril edilmesi önemlidir. Kimyasal sterilizanlar ile sterilizasyon yapılabilsede Association for Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)'ın tanımladığı kabul edilebilir sterilite güvence düzeyini ($SAL 10^{-6}$) sağlayacak ölçüde ortamın mikroorganizmalardan arındırılması için kullanılan yöntemler standardize edilmiş ve bu güvenceyi sağlayan yöntemler olmalıdır(11,16).

Özellikle yeni ileri teknoloji ürünü malzemelerin cerrahların kullanımına sunulması, bu malzemelerin ise çok iyi tanımlanmış buhar ile sterilizasyona uygun olmaması nedeniyle, düşük ısıda sterilizasyon sağlayacak yeni yöntem arayışını hızlandırmıştır. Bu yöntemlerde ısı ve basıncın düşürülmesi, ortama eklenen kimyasallar ile kompanse edilmeye çalışılmıştır. Son dönemde etilen oksit, formaldehit gibi toksik gazların ötesinde Hidrojen peroksit, Ozon, Klorin dioksit, Perasetik asit gibi kimyasallar ve kombinasyonlarının kullanıldığı cihazlar geliştirilmiştir(6,15). Yöntemin hızlı, toksik olmayan, kullanıcı uyumlu, özel şartlar gerektirmeyen ve ucuz olması tercih nedenidir. Bu yöntemlerin ısıya duyarlı özellikle endoskoplar gibi lümenli ve kritik alet statüsünde malzemelerin sterilizasyonunda kullanılacak olması bu konuda özellikle bağımsız kuruluş çalışmaları ile doğrulanmış olması gereklidir. Yeni sistemlere ait verilerin çoğunlukla ilgili firmanın yaptırdığı çalışmalar olduğu unutulmamalıdır. Seçilen yönteme göre paketlemeden monitorizasyona kadar bir çok işlemde değişiklik olacaktır.

Klorin dioksit (ClO₂)

İlk olarak 1811 yılında Sir Humphry Davey tarafından sentezlenmiş, mikrobisidal ve sporosidal etkili, 11°C' nin üzerinde gaz fazına geçen bir kimyasaldır. Klorin dioksit sterilizasyon için sıvı ya da gaz halinde kullanılabılır. Klorin dioksit sıvı formları kimyasal sterilizasyonda Gluteraldehide alternatif olarak düşünülmüştür, özellikle çeşitli bileşikler eklenerek sorun olarak görülen stabilitesi uzatılmış ve korozif etkileri azaltılmıştır. Bu solüsyonlarda %1 ClO₂ bulunmaktadır. Bu tip solüsyonlar fiber optik endoskopların sterilizasyonunda kullanılmaya başlanmıştır(3).

Klorin dioksit 11°C' nin üzerinde gaz formuna geçmesi nedeni ile ticari olarak henüz çok yaygın yaygın olmasa da gaz formunda bir sterilizasyon yöntemi olarak tanımlanmıştır. Sterilizatörler 25-30°C arasında oda sıcaklığında çalışmakta olup, sterilizasyon %70-80 nemde ve 10mg/L konsantrasyonda 90 dakikada gerçekleşmektedir. Mekanizma etilen oksit sterilizatörlerine benzer, ancak steril edilen materyal içerisinde kimyasal olarak artık bırakmaz

ve kullanım konsantrasyonlarında havada patlayıcı değildir(3,6). Sterilizasyon sonrası ürün ($\text{ClO}_2 \rightarrow \text{Cl}_2 + \text{O}_2$) hızla yıkıma uğrar, havalandırma süresi kısadır. Yüksek konsantrasyonlarda toksiktir, günlük maruz kalınan doz 0.1ppm'i geçmemeli, kısa süreli (15 dakika gibi) maruziyet 0.3 ppm'den düşük olmalıdır.

Perasetik asit (CH_3COOOH)

Perasetik asit(PAA), Greespan ve MacKellar tarafından 1951 yılında bakterisidal etkili olduğu bildirilmiş, keskin kokulu, berrak bir sıvıdır. Ticari olarak % 35 ve % 40'lık solüsyonları bulunmaktadır. Perasetik asit stabil değildir, oksijen, asetik asit, hidrojen peroksit ve su gibi çevreye zararlı olmayan metabolitlere parçalanır(1,2).

Perasetik asit, farklı sterilizasyon işlemlerinde kullanılmaktadır. Çeşitli firmalar tarafından üretilen cihazlarda (Steris machine, Nu-cidex), sıvı formda ısıya duyarlı endoskopların sterilizasyonu için kullanılmaktadır. Perasetik asidin %35'lik çözeltisiyle endoskopların sıvı sterilizasyonunu düşük ısıda (50°C) gerçekleştiren, otomatize cihaz sistemi "Steris System" geliştirmiştir(9). Aletler cihazın tepsileri içinde sterilan çözeltiliye daldırılır. Lümenli aletlerin tüm kanallarından çözeltinin geçmesini sağlayan özel aparatlar kullanılır. Oniki dakikalık Sterilizasyon süresi sonunda dört kez steril su ile durulama yapılır, daha sonra steril hava ile kurutma yapılarak toplam 20-25 dakikada sterilizasyon tamamlanır. Alet tepsileri işlem sonrası kontaminasyonu önleyecek yapıda olmadığı için steril edilmiş aletler aseptik koşullarda tutularak hemen kullanılmalıdır. Bu nedenle "Steris" sistemin kullanımı genellikle endoskoplar ile sınırlıdır. **Sistem FDA tarafından onaylıdır.**

Perasetik asiti gaz formuna dönüştüren cihazlar dekontaminasyon, dezenfeksiyon ve sterilizasyon için de kullanılmaktadır (11,12,15). Sterilizasyon süresi oldukça kısadır. % 0.2 konsantrasyonda, $50-56^\circ\text{C}$ 'de yaklaşık 30 dakikada sterilizasyon sağlamaktadır. PAA ile hidrojen peroksit kombinasyonu şeklinde Gaz Plazma sterilizasyonuna benzer bir yöntem geliştirilmiştir. Sıvı %35-45 konsantrasyonunda PAA vaporize edilerek hidrojen peroksit ile sinerjistik etki yaratan asit ve peroksit gazı oluşturulmaktadır. Henüz ticari olarak yaygın değildir. Tekrar kullanılan ve tek kullanımlık malzemelerin sterilizasyonunda ve endüstriyel alanda kullanımı önerilmektedir. Optimal etki için $40-50^\circ\text{C}$, %30-80 nem, 10 mg/L konsantrasyonda 60 dakika önerilmektedir. PAA gazı çeşitli polimer ve metaller üzerinde, özellikle poliüretan, alüminyum ve bakır üzerinde korozif etkilidir. Düşük konsantrasyonlarda iritan, yüksek konsantrasyonlarda toksiktir, solunum yolu problemlerine, ciltte irritasyona ve kabarıklıklara neden olur bu nedenle kritik malzemelerin işlem sonrasında havalandırılması gerekir(11,12,15).

Hidrojen peroksit (H_2O_2) gaz plazma

Hidrojen peroksit, 1818 yılında Thenard tarafından hidroklorik asit'den klorid oluşturmaya çalışırken bulunmuş, sudaki %3'lük solüsyonları tıpta uzun yıllar "oksijenli su" adıyla antiseptik olarak kullanılmıştır(2,15). Bakteri, mantar, virus ve sporlara etkilidir. Etkinlik konsantrasyonla direkt ilişkilidir. Sporlar için yüksek konsantrasyon gereklidir. Gram pozitiflere göre Gram negatiflere daha yüksek etkinlik gösterirler, ışıktan etkilenirler, etkin

olduğu pH aralığı ise 2- 10 arasında oldukça geniştir. Güvenli bir bileşik olarak gıda üretiminde de dezenfektan olarak kullanılmaktadır. Hidrojen peroksitin, sıvı formunun dezenfektan olarak kullanımının yanı sıra vaporize edilerek oda dezenfeksiyonunda da kullanımı hakkında olumlu çalışmalar mevcuttur(7). Özellikle Hastane enfeksiyonlarında salgınların kontrol altına alınmasında yararlı olabilir(9).

Merkezi Sterilizasyon Ünitesinde Hidrojen peroksit maddenin dördüncü hali olarak da tanımlanan iyonlar, elektronlar ve nötr atom partüküllerinden oluşan Gaz Plazma şeklinde kullanılmaktadır. Gaz Plazmalar elektromanyetik alanlarda üretilirler. Plazmada bulunan serbest radikaller (HOO^* , OH^* , ve H^*) hücre membranları, nükleik asitler ve enzimler ile etkileşime girerek hücre aktivitelerinde bozulma ve mikroorganizmaların ölmesine neden olurlar(4). Plazma ile sterilizasyonda, sterilan maddenin gaz halinde kullanılan miktarından daha azı yeterlidir.

Madde uyumu iyi, ancak toksik etkileri ve uzun bekleme süresi, özel güvenlik önlemleri gibi gereksinimleri olan Etilen Oksit sterilizasyona alternatif olarak, düşük ısıda, toksik atıklara neden olmayan, zararsız, son ürünü H_2O ve O olan güvenli yeni bir yöntem olarak kullanıma sunulmuştur(11). Özellikle düşük ısıda sterilizasyonu gereken metal ve metal olmayan materyalin sterilizasyonunda, Elektronik ekipman, kamera kafası ,fiber optik kablo, rigid ve fleksibl endoskoplar gibi aletlerin sterilizasyonunda güvenle kullanılabilir(11,15). Ancak selülozik materyal (kağıt ve bez), pudra, sıvıların sterilizasyonu için önerilmemektedir. Lümenli aletlerde de bazı sınırlamalar mevcuttur, 40 cm'den uzun, çapı 3 mm'den küçük endoskopların sterilizasyonunda kullanımı önerilmemektedir(10). Ancak booster-adaptör kullanımı ve teknolojik bazı yeniliklerle bu kısıtlamalar yeni modellerde asgariye indirilmiştir. Lümen çapları ve uzunluk bilgileri **tablo 1 ve 2'de** verilmiştir. ve Hidrojen peroksit ile steril edilecek malzemenin difüzyona izin verecek şekilde paketlenmiş olması gereklidir. Malzeme plazma oluşumunu engelleyecek yapı ve bileşikte olmamalı, iyi temizlenmeli ve üzerinde ya da içinde organik atık kalmamalıdır.

Hidrojen peroksit plazma sterilizasyon cihazları içersinde FDA tarafından onaylanmış sistemler mevcuttur. Bu cihazların özellikleri **tablo 3'de** sunulmuştur. Bunun yanı sıra ülkemizde üretilen, yada ithal edilmiş farklı ürünler benzer amaçlarla kullanıma sunulmuştur. **Sterrad'ın gaz plazma ile oluşan H_2O_2 gazını ortamdan temizlemesine karşın oluşan H_2O_2 gazını patentli bir teknoloji ile sistemden temizleyen Steris Firmasına ait Amsco[®] V-PRO 1[™] sistemi de benzer amaçla kullanıma sunulmuştur(X)**. Bu cihazların sterilizasyon işlevini gerçekleştirdiklerini gösterir bağımsız kuruluşlara ait validasyon belgeleri, kimyasal ve biyolojik indikatörlerin de bu cihazlarda Sterilite Güvence Düzeyini (10^{-6} SAL değerini) test ettiğini gösterir validasyon belgeleri araştırılmalıdır(9). Ülkemizde üretilen HRF3000 gaz plazma sistemi'nin 37-55°C'de yüke bağlı olarak 45-75 dakikada, Stericool gaz plazma sisteminin ise 48 °C'de 50 dakikada(standart program) sterilizasyon yaptığı belirtilmektedir(5,13). Bir sistem örnek olarak alındığında (45°C'de, 45 dk.); Sterilizasyon işlemi birbirini izleyen 5 aşama ile gerçekleşmektedir(1).a)Vakum fazı, b) H_2O_2 İnjektasyon fazı, c)Difüzyon fazı, d)Gaz Plazma fazı, e)Ventilasyon fazı.

Avantajları; Isı ve neme hassas malzemeler için uygun, siklus hızlı, toksisite yok, oda koşullarında özel önlem almadan kurulum ve kullanılabilme, Alüminyum, paslanmaz çelik, polipropilen, polietilen, polivinil klorid, silikon, poliüretan, vinil asetat, polikarbonat ve teflonla uyumu iyi, Kozmetik değişiklikler %5'in altında oldukça düşük, havalandırma gerektirmez. Uygun indikatörler mevcuttur(11,15).

Dezavantajları; Lümenli aletlerde aletin yapısı, lümen çapı ve uzunluğuna bağlı kısıtlamalar, bazı lümenli aletlerde etkinliği artırmak için booster-adaptör kullanım gerekliliği, Selüloz, tekstil, viskon, pudra, sıvı sterilizasyonuna uygun değil(3,6,12,).

Ozon (O₃)

Ozon üç oksijen molekülünden oluşmuş bir bileşiktir. Doğa'da gün ışığı, ultraviyole veya elektriksel yüklerin oksijen üzerine etki göstermesiyle oluşan ozonun gaz ve sıvı formları mevcuttur. Kuvvetli bakterisidal ve sporisidal etkisi ile birlikte çevreye zararlı değildir. Suda hızlı çözünür, stabilitesi kısa, yüksek oksidatif bir moleküldür. Günümüzde su ve gıdaların güvenli dezenfeksiyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ozon hidrojen peroksit ve perasetik asitten daha kuvvetli oksidatif ve daha kuvvetli sterilizandır.

Ozon sterilazörlerin kurulumu için Su, Oksijen ve elektrik yeterlidir. Sterilizasyon döngüsü Vakum, Nemlendirme, Ozon injeksiyonu ve Maruziyet gibi dört fazdan oluşmaktadır. 25-35°C de çevrim süresi yaklaşık 4,5 saat sürmektedir. Program sonrası ozon katalitik konvertörden geçirilerek su ve oksijene çevrilir. Monitorizasyonu için kimyasal ve biyolojik indikatörleri mevcuttur(3,11).. Hızlı, kullanıcı personel için güvenli olması ve çevreye zarar vermemesi avantajlarıdır. Endoskop sterilizasyonunda nemli ozon pompalayan cihazlar geliştirilmiştir(15).

Hidrojen Peroksit + Ozon (H₂O₂+ O₃)

Ozon ve hidrojen peroksitin oluşturduğu etkiden birlikte yararlanılan bir sistemdir. Hidrojen peroksit radikalleri, ozonun öldürücü radikallere ayrılmasını hızlandırır(13). Sistem Ozon ve Hidrojen peroksit kombinasyonu ile çalışır. 40°C'de 46, 56, ve 100 dk'lık tam çevrim programları vardır. **Programlarda sisteme verilen gaz dozları ve verilme sayıları değişmektedir.** Ayrıca havalandırma gerektirmez. Sadece medikal oksijen ve H₂O₂ solüsyonu kullanılır. Çok kanallı fleksible endoskoplar dahil olmak üzere geniş yelpazedeki medikal aletlerin sterilizasyonu için uygundur. Lümenli malzemelere salt H₂O₂ 'e göre daha iyi penetrasyon sağlar. Paketleme için selülöz içermeyen polipropilen, tyveck gibi sentetik malzeme kullanılır. Herhangi bir atığı olmadığı için atık gider sistemine ihtiyaç duymaz. Harici bir havalandırmaya ihtiyaç yoktur. Hidrojen peroksit plazma sterilizasyonunda olduğu gibi kumaş, selüloz ve sıvılar için uygun değildir. Bu yöntemle çalışan 3M firması tarafından geliştirilen Optreoz adlı sistemin lümenli malzemeler için kullanım şekli tablo 4'de verilmiştir. Sistemin kimyasal indikatörler, biyolojik indikatörler ve işlem bantları ile kontrolü mevcuttur, sistem için FDA'a başvuru yapılmıştır(3,8,11).

Sonuç

Yukarda bahsedilmiş yada bahsedilmemiş bir çok yeni ürün, Merkezi Sterilizasyon Ünitelerinde, personel için daha güvenli çalışma ortamı sağlarken, üniteye hız da kazandırmaktadır. Yapılacak bağımsız çalışmalar bu sistemleri daha iyi değerlendirmemizi de sağlayacaktır. Ünitenin yapılandırılmasında yeni sistemler önemli katkı sağlayacaktır, ancak üniteye fiyat-yarar analizleri de yapılmadan, sadece yeni teknoloji diye yatırım yapmak doğru olmayacaktır.

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

Tablo-2: STERRAD 100S ile Lümenli malzeme Sterilizasyonu			
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
	≥ 1mm	≥ 1000mm / ≤ 2000mm	Uzun döngüde mutlaka Booster/Adaptor ilave edilerek sterilizasyon öneriyor
Flexible Endoskop	≥ 1mm	≤ 500mm	Uzun döngüde Booster/Adaptör kullanılmadan sterilizasyon öneriyor
	≥ 1mm	≥ 500mm / ≤ 2000mm	Uzun döngüde mutlaka Booster/Adaptor ilave edilerek sterilizasyon öneriyor
Çok lümenli Flexible Endoskop	≥ 1mm	≥ 500mm / ≤ 2000mm	Uzun döngüde, her bir lümene mutlaka Booster/Adaptor ilave edilerek sterilizasyon öneriyor

Tablo 3: Sterrad cihazlarının genel teknik özellikleri				
	Sterrad 50	Sterrad 100S	Sterrad NX	Sterrad 200
İç hacim	44 L	100 L	30 L	90 L
Raf sayısı	1	2	2	2
İşlem süresi	45 dk	55 dk	28-38 dk	75 dk
Çalışma ısısı	45-50°C	45-55°C	<55°C	46-55° C

Tablo-4: Optreoz Sisteminin Lümenli aletlerde kullanımı				
Çevrim tipi	Toplam süre	Uygulama	Lümen iç çapı	Lümen Uzunluğu
Program 1: Kısa Fleksible	46 dakika	Genel enstrümanlar ve tek kanallı, kısa, fleksible endoskoplar	≥ 1 mm	≤ 850 mm
Program 2: Rijid Kanallı	58 dakika	Rigid kanallı enstrümanlar Tek/çok kanallı rigid endoskoplar	≥ 0,7 mm ≥ 2 mm	≤ 500 mm ≤ 575 mm
Program3: Uzun Fleksible	100 dakika	Uzun, tek ya da çok kanallı fleksible endoskoplar	≥ 1,1 mm	≤ 2890 mm