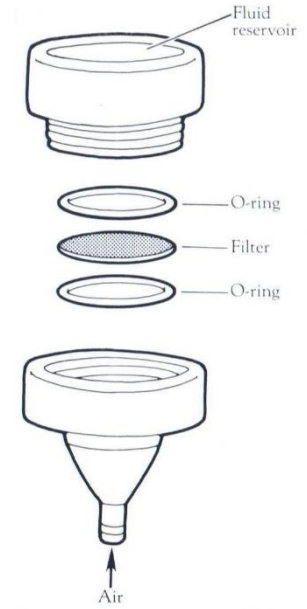


STERİLİZASYON



Sterilizasyon

Bir ürünlerdeki tüm mikroorganizmaların vejetatif ve spor şekillerinin öldürülmesi / uzaklaştırılması için yapılan bir işlemdir

1) Kabında sterilizasyon

- Buhar sterilizasyonu (Otoklavda ısıtma)
- Kuru hava sterilizasyonu (Fırında ısıtma)
- İyonize edici ışınla sterilizasyon
- Gaz sterilizasyonu

2) Filtrasyon

3) Aseptik işlem

Sterilizasyon Yöntemleri

1) Isı ile sterilizasyon

Su buharı ile sterilizasyon

Su buharı ve bakterisid ile sterilizasyon

Kuru ısı ile sterilizasyon

2) Isı kullanılmadan sterilizasyon

Gazlar yardımı ile sterilizasyon

İyonlaştırıcı ışınlar ile sterilizasyon

Süzücüler ile sterilizasyon

Sterilite Güvence Sınırı

Sterilization Assurance Level (SAL=10⁻⁶)

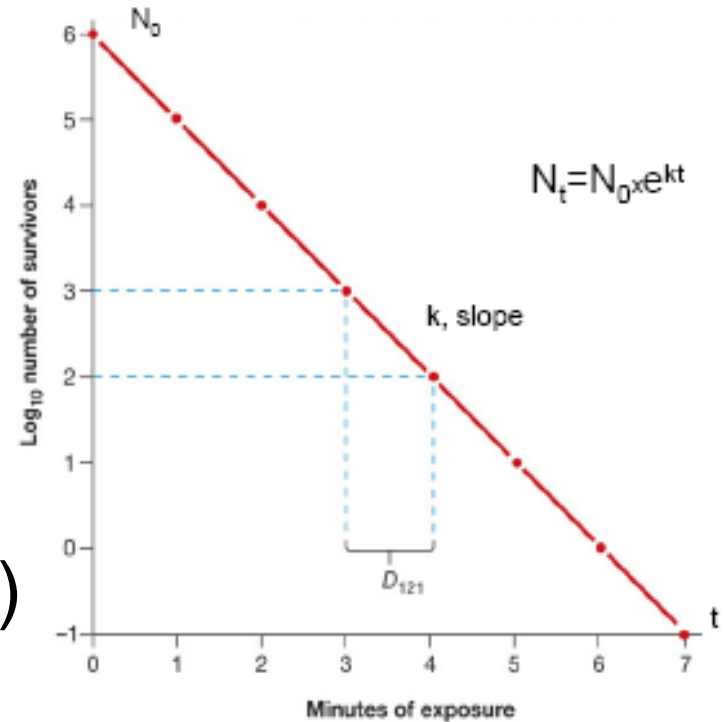
Sterilizasyon işleminin güvenirliği “Sterilite Güvence Düzeyi” ile belirlenmektedir. Bir işlem için sterilite güvence düzeyi bir mikroorganizma populasyonu içerisinde non-steril birimin kalma olasılığı olarak ifade edilir. Yani 1x10⁶ sterilize olmuş madde içinde en fazla bir tanesinde yaşayabilir mikroorganizma olma olasılığıdır. SAL’i uygun validasyon incelemeleri ile belirlemek mümkündür.

Sterilite Güvence Sınırı

D Değeri: Mevcut Mikroorganizmaların %90'ını öldürmek için gerekli süre/doz dur. Mikroorganizma sayısını 1 log. değeri düşürmek için gerekli süre/doz.

$$D \text{ (dakika)} = t / (\log N_0 - \log N_t)$$

Decimal reduction time (*D* or *D value*)
time required to kill 90% of microorganisms or spores in
a sample at a specific temperature



Sterilite Güvence Sınırı

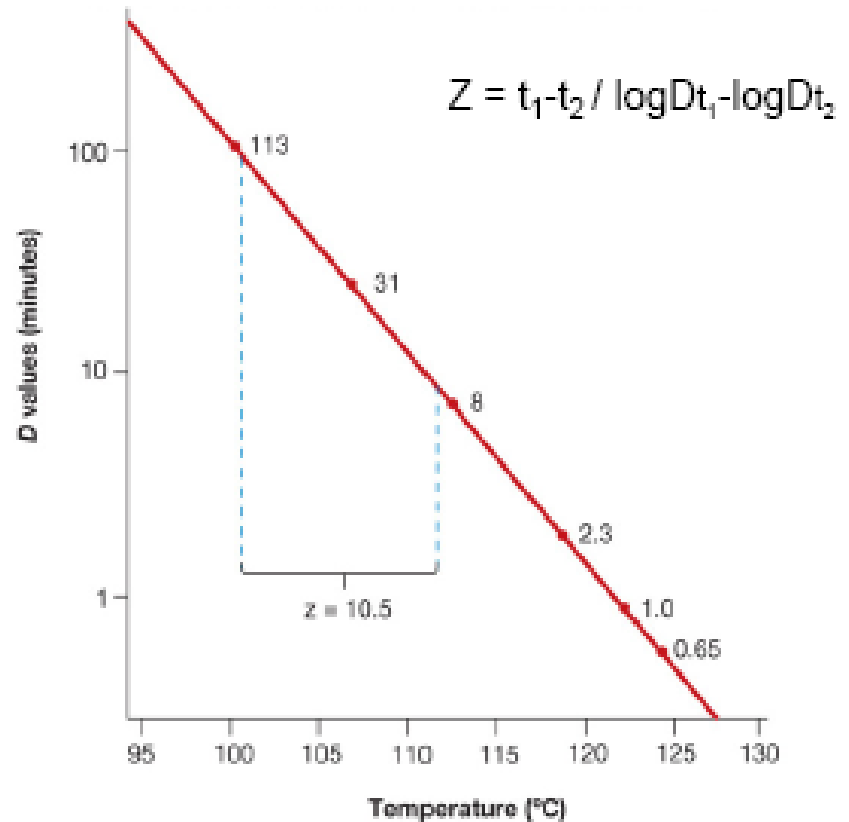
Z value

increase in temperature required to reduce D by 1/10

Z değeri : (Sıcaklık)
Mikroorganizmaların
sterilizasyon işlemine
olan dirençleri.

Ya da; D değerini %90
oranında azaltmak için
gereken sıcaklık

$$Z = t_1 - t_2 / \log D_{t_1} - \log D_{t_2}$$

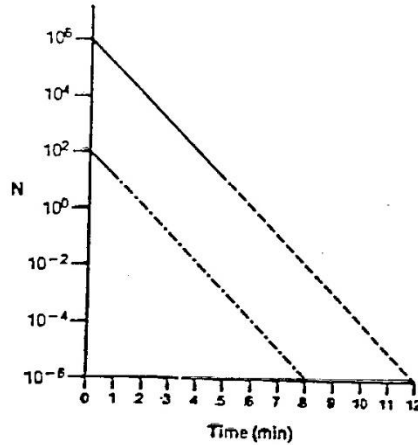


Sterilite Güvence Sınırı

F_0 : Öldürücülük (Lethality) Faktörü, Mikroorganizma sayısının 10^{-6} sınırına düşürülmesi için gereken süre/doz (belirli sıcaklıkta).

D değeri bilinen bir mikroorganizma için gerekli öldürücülük değerinin dakika olarak ifadesidir.

MİKROBİYOLOJİK OLARAK " F_0 " DEĞERİNİN HESAPLANMASI



$$F_0 = D_{121} (\log_{10} A - \log_{10} B)$$

F_0 : Sterilizasyon etkisinin oluşturulması için gerekli olan minimum süre

D : 121 °C'de mikroorganizma sayısını %90 azaltan süre

A : Mikroorganizma sayısı

B : Sterilizasyon sonrası mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından tesbit edilen mikroorganizma sayısı

ÖRNEK:

$$D_{121} = 1 \text{ dakika}$$

$$A = 10^6$$

$$B = 10^{-6}$$

$$F_0 = 1 (\log_{10} 10^6 - \log_{10} 10^{-6})$$

$$\begin{aligned} F_0 &= \log_{10} 10^{12} \\ &= 12 \log_{10} 10 \\ &= 12 \log \text{ azalma} \\ &= 12 \text{ dakika} \end{aligned}$$

Sterilizasyon Yöntemleri ve Şartları

Buhar (Otoklav sterilizasyonu)

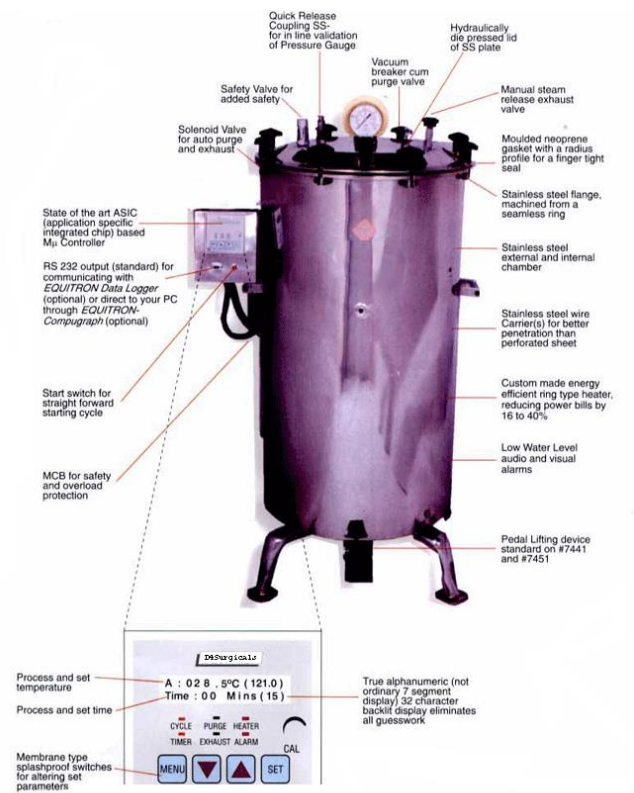
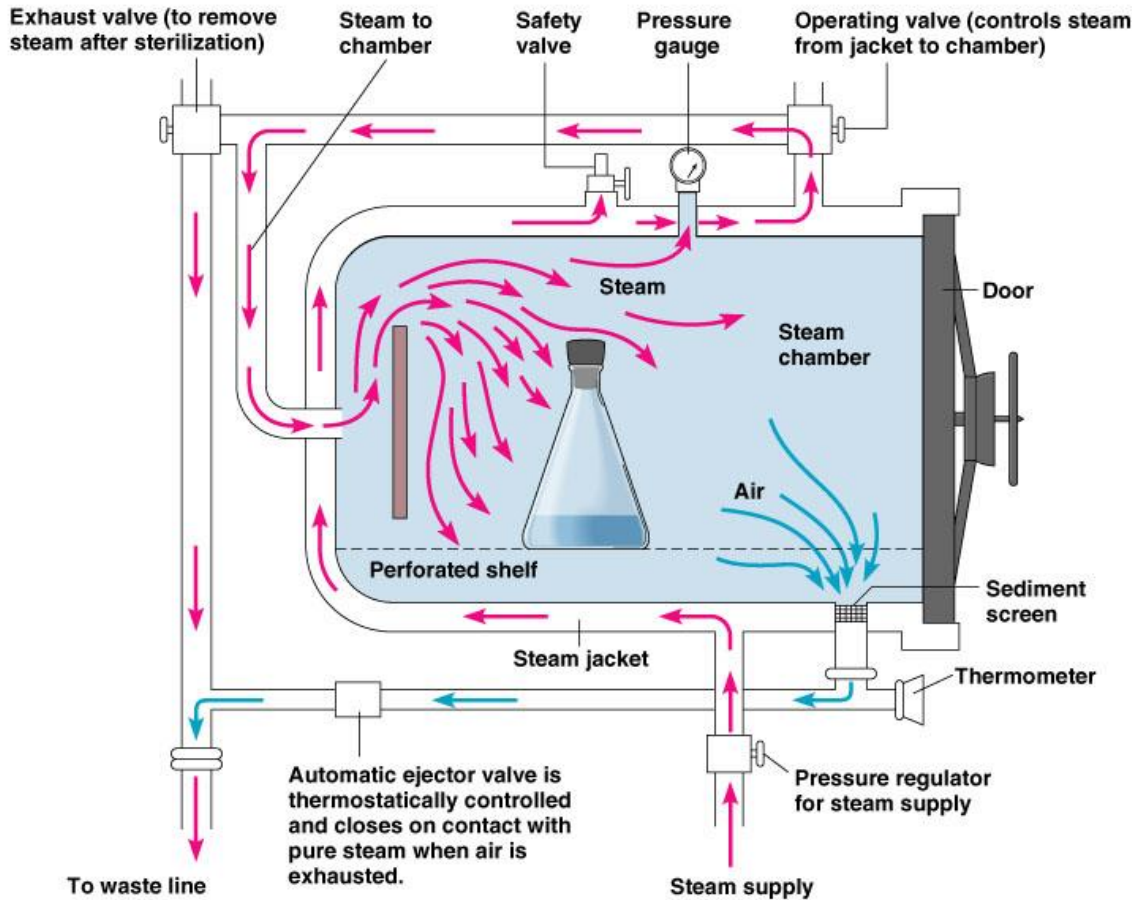
Referans şartlar;

121 °C 15 dakika 1 atm. basınç; çözücüsü su olan preparatlar için.

Biyokimyasallar gibi ısıya duyarlı maddeler ve bazı plastik malzemeler için uygun değildir.

Bakteriolojik ortamlar, fermentasyon tankları, cam ve paslanmaz çelik malzemeler, ameliyat eldivenleri ile giysiler (2 atm. 134°C'de 3 dakika) sterilize edilmektedir.

Su buharı ile Sterilizasyon



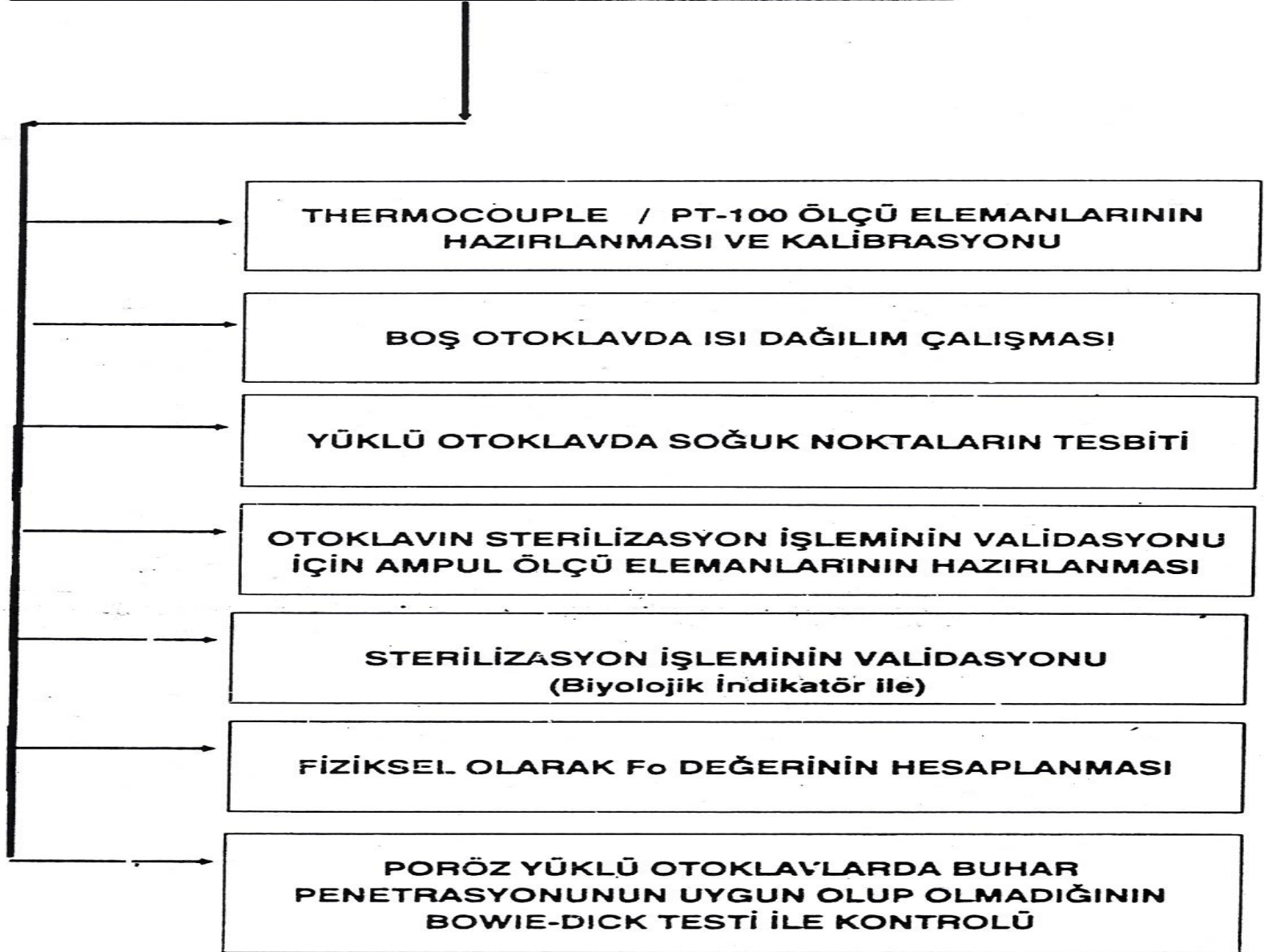


Outside AAR's 7000 square foot facility also lies a 9 foot six inch diameter 18 foot long Autoclave capable of 800 degrees and 200 psi.



316 Litre kapasiteli kuru ısı sterilizatörü

OTOKLAV VALİDASYONUNDA YAPILMASI GEREKLİ İŞLEMLER



(Tablo 7)

Kuru Hava Sterilizasyonu

Referans şart; 160 °C'de en az 2 saattir.

220 °C'den daha yüksek sıcaklıklarda kuru ısıtma, sıklıkla cam ürünlerin depirojenizasyonu ve sterilizasyonu amacıyla kullanılır.

Kemoterapötik maddeler, düşük erime noktasına sahip tozlar, dimerkaprol gibi sıvılar için daha düşük sıcaklıklarda ve daha uzun zaman içeren özel sterilizasyon koşulları tasarlanmıştır.

170 °C'de 1 saat; 150 °C'de 2.5 saat; 140 °C'de 3 saat gibi sterilizasyon şartları da farmasötik ve hastane malzemelerinin sterilizasyonunda kullanılmaktadır.



İyonize Edici Işınlarla Sterilizasyonu

Radyoizotopik kaynaktan gama ışınları şeklinde saçılan ışın ile; vitaminler, antibiyotikler, steroidler, hormonlar, kemik ve doku implantları ile plastik şırıngalar, iğneler, kataterler, protezler ve cerrahi ipliklerin endüstride sterilizasyonu için kullanılan sterilizasyon yöntemidir.

Referans adsorbe edilen doz 25 kGy / 2.5 Mrad'dır.

253.3 nm dalga boyunda yapay olarak oluşturulan UV radyasyonu yıllardır germisit olarak kullanılmaktadır.

Biyolojik Zırh
(Beton)

Kaynak Çekme
Pistonu

Tavan Tapanı

İşinleme
Hücresi

Yasıyıcı
Konveyör

Doğaltma
İstasyonu

Kaynak Rafı

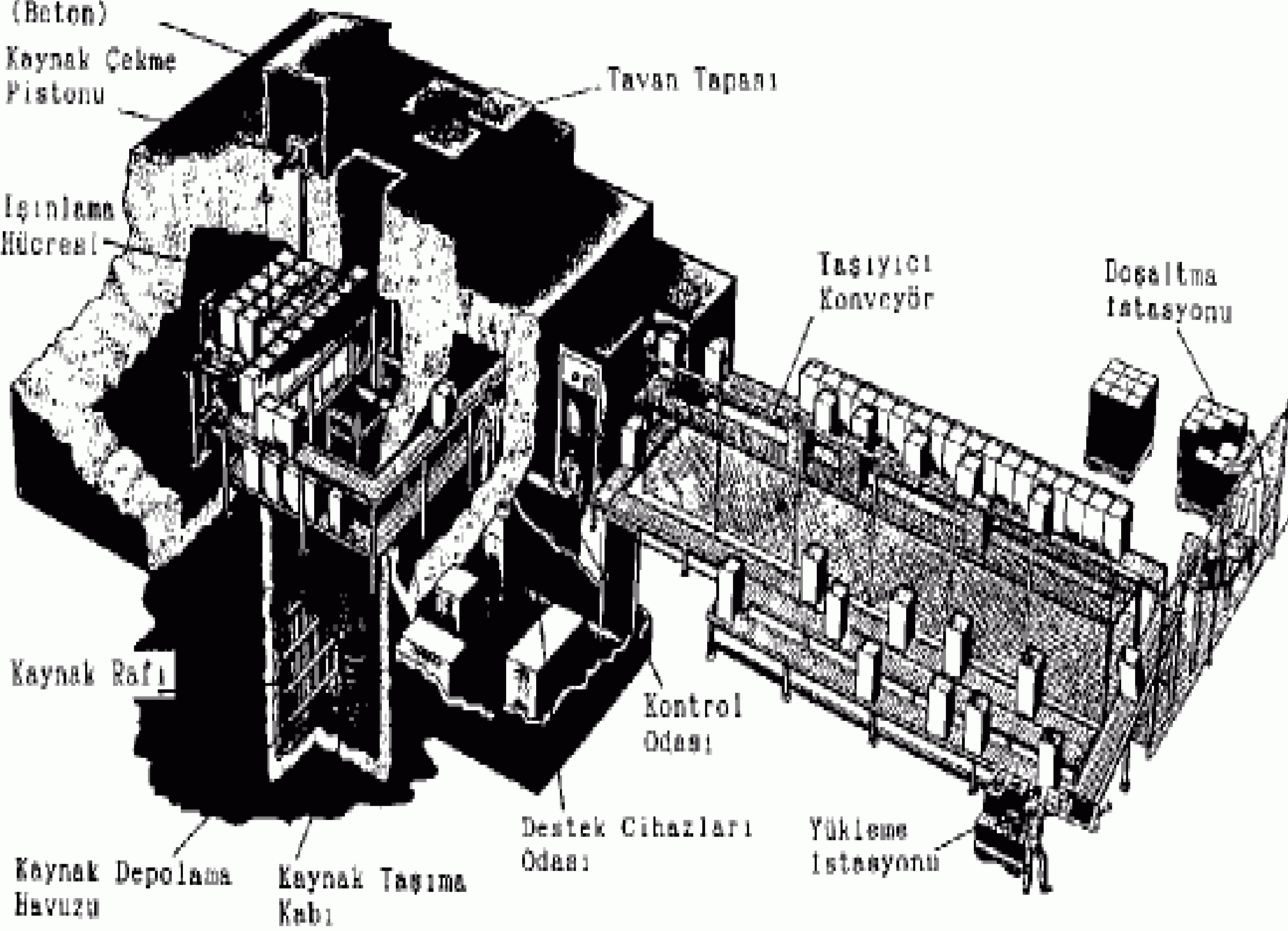
Kontrol
Odası

Kaynak Depolama
Havuzu

Kaynak Taşıma
Kabı

Destek Cihazları
Odası

Yükleme
İstasyonu



Gaz ile Sterilizasyon

Etilen oksit, formaldehit, propilen oksit, ozon gibi gazların germisid özelliklerinden yararlanılarak sterilizasyon yapılır.

Etilen oksit gazı, tıbbi ürünlerin sterilizasyonu için kullanılır. Bu yöntemde sıcaklık, nem, gaz konsantrasyonu, gazla temas süresi gibi parametreler kontrol altında tutulmalıdır.

%90 karbondioksit + %10 etilen oksit (buna karboksit denir) kullanılır.

Bu yöntemle sıcaklığa duyarlı bazı farmasötik ürünler, kozmetik preparatlar ve tıbbi cihazlar sterilize edilir.

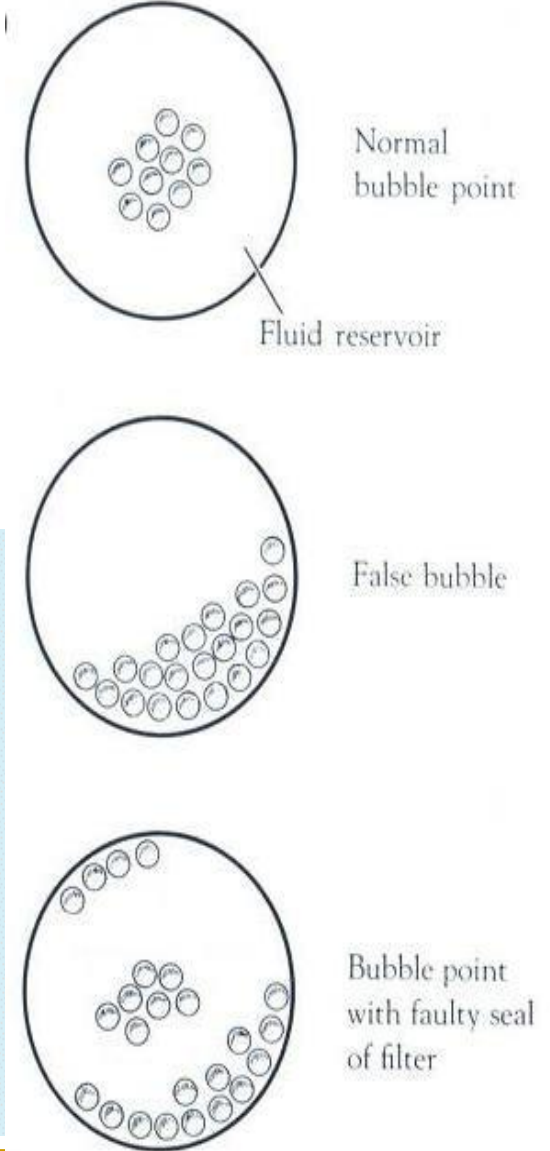
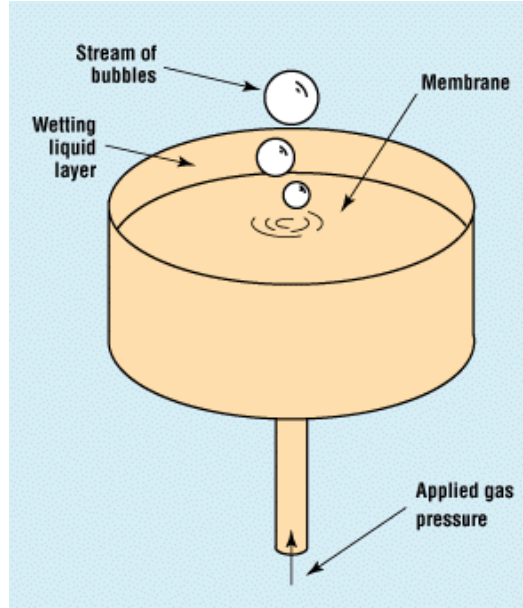
Filtrasyon

Çözeltilerin, 0.22 μm veya daha düşük gözenek açıklığına sahip bakteri tutucu membrandan veya aynı özelliğe sahip olduğu bilinen başka süzgeçlerden geçirilmesidir.

Süzme işlemi öncesi ortaya çıkan mikroorganizmalar, süzgeç kapasitesi, serinin büyüklüğü ve filtrasyon süresine dikkat edilir. Süzgeç, söz konusu ürün ve filtrasyon kombinasyonunun validasyonu yoluyla onaylanandan daha uzun süre kullanılmaz.

Filtrasyon

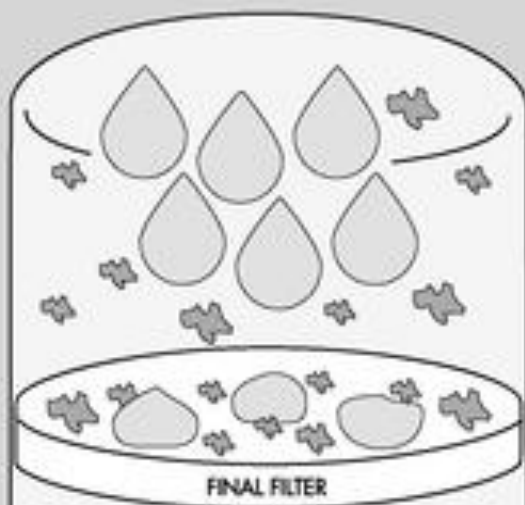
Kullanımdan önce sterilizasyon süzgecinin bütünlüğü kontrol edilir, kullanımdan sonra kullanılan süzgeç tipine ve deneme aşamasına uygun testler (bubblepoint, basınca dayanıklılık, difüzyon hızı testleri gibi) yapılarak doğruluğu onaylanır.



Filtrasyon

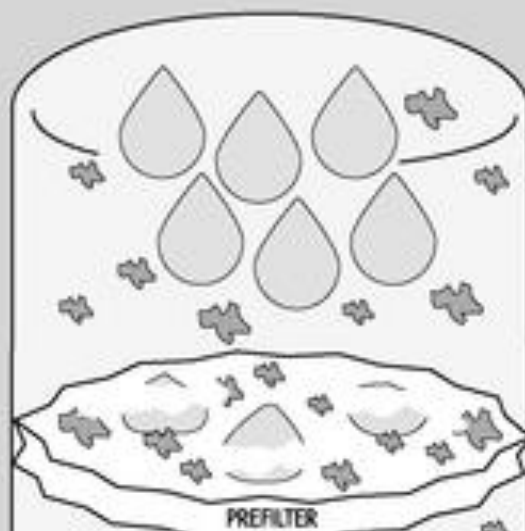
Diğer sterilizasyon işlemleri ile karşılaştırıldığında süzme yönteminin ilave potansiyel riskleri olduğundan, başka yollarla mikroorganizma sayısının azaltılamadığı hallerde bakteri tutucu süzgeç kullanılarak bir ön-filtrasyon yapılması önerilebilir.

Final Filter Only



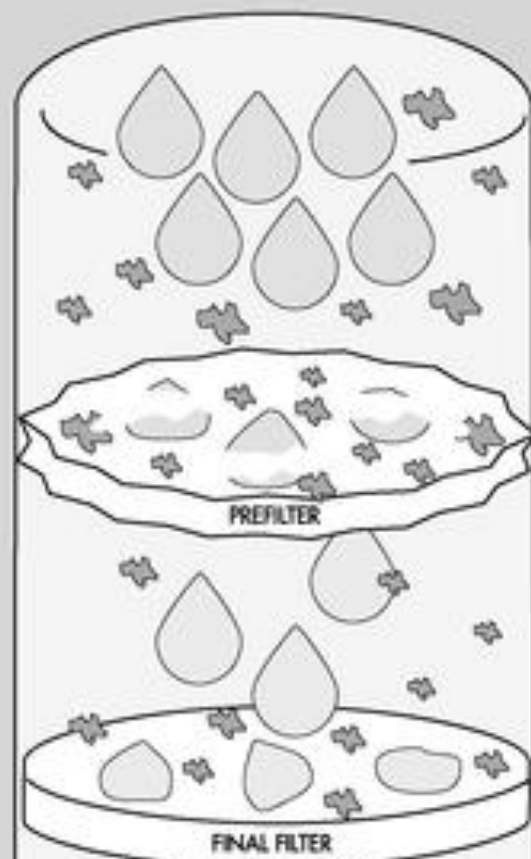
Membrane filter surface traps particles on surface. Filter clogs easily

Prefilter Only



Prefilter traps particles on the surface and within the media matrix

Combined Filters



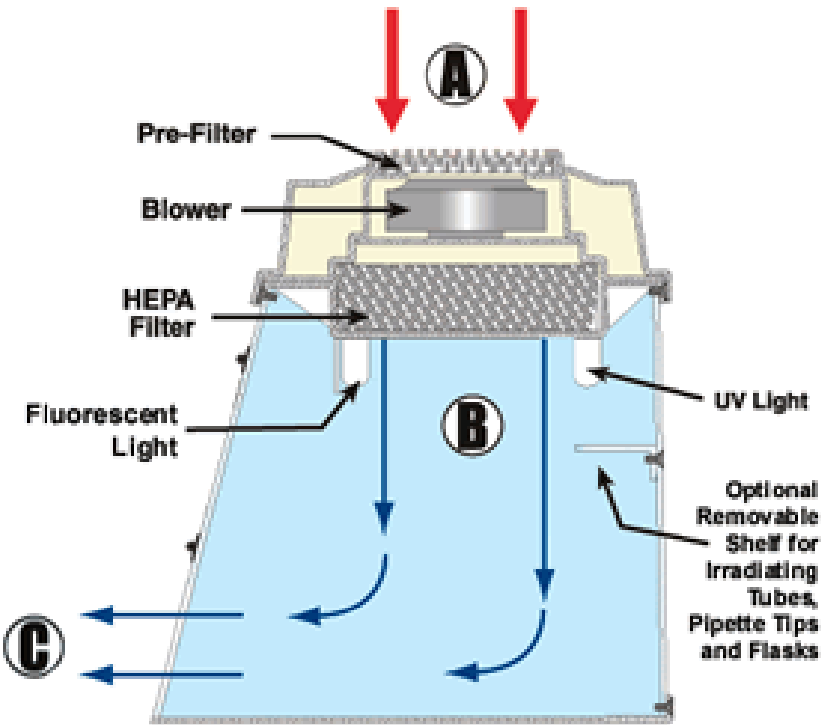
Prefilter traps larger particles. Final filter traps smaller particles. Resulting in a more economic process

Aseptik İşlem

Aseptik işlemin amacı, herbiri anlatılan yöntemlerden biriyle sterilize edilen parçalardan oluşan üründe sterilitiyi, paketlenme sürecine kadar korumaktır.

Mikrobik bulaşmayı önleyecek şekilde tasarlanan koşullar ve araçlar kullanarak bu amaca ulaşılmaktadır.

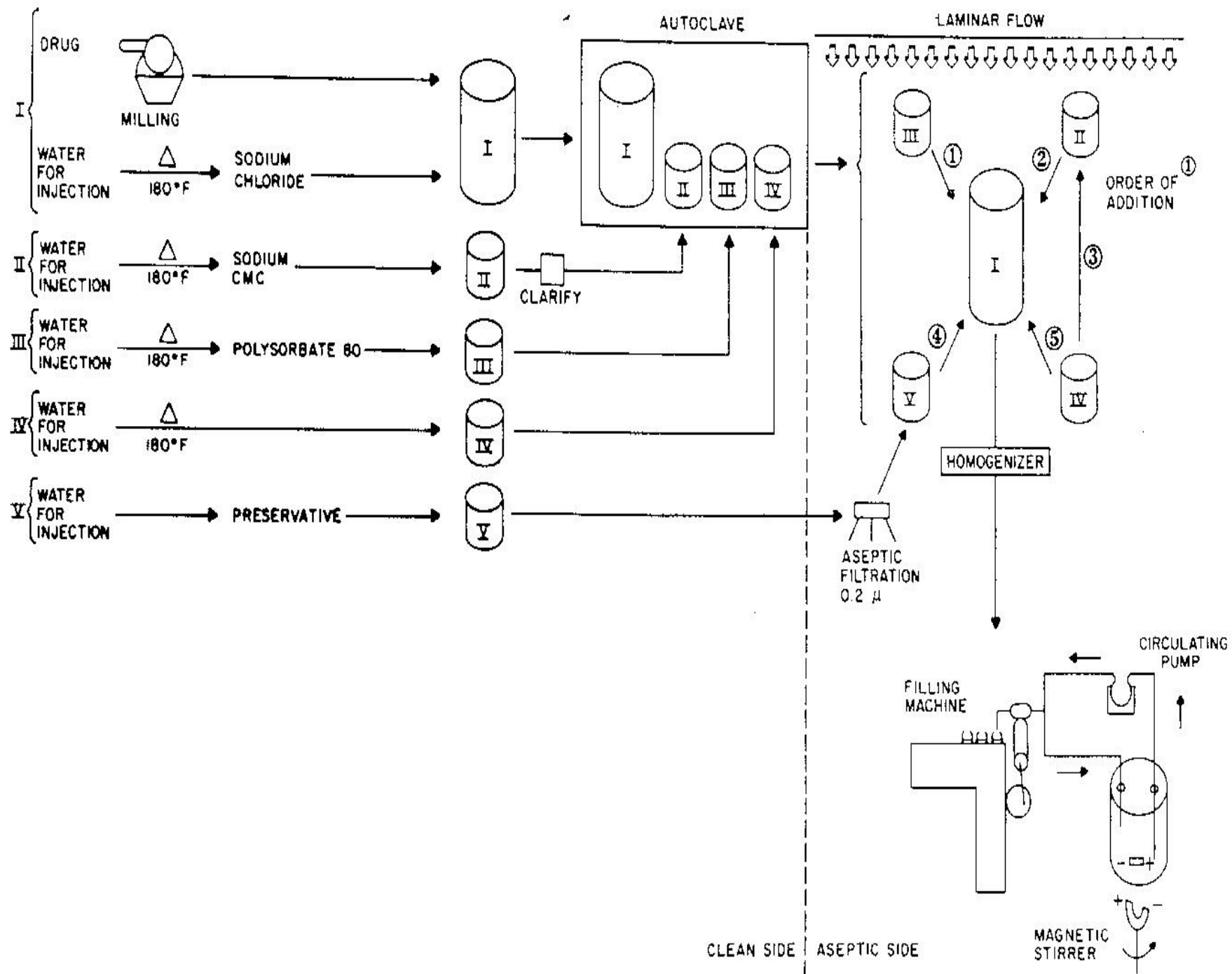
Laminar-flow Kabini



Sterilizasyon Yöntemi

Mikroorganizma

Buhar ile	→	{	Bacillus stearothermophilus
			Bacillus subtilis
			Bacillus coagulans
Kuru ısı ile	→	{	Clostridium sporogenes
			Bacillus subtilis
			Bacillus subtilis var. niger
			Bacillus stearothermophilus
Etilen oksit ile	→	{	Bacillus subtilis var. niger
Radyasyon ile	→	{	Bacillus pumilis



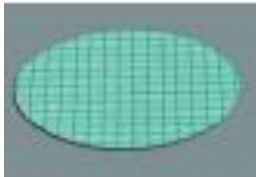
Sartobran P 0.45 µm

Bioburden and Particle Reductive Filter Cartridges









Cellulose Nitrate (Cellulose Ester)
Membrane Filters

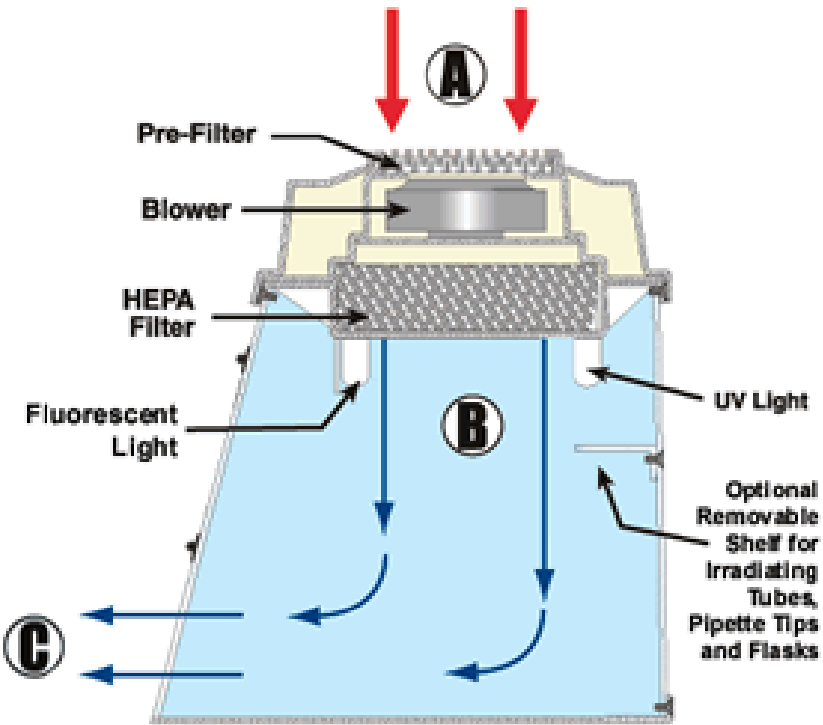


Glass and Quartz Microfiber Filters



Gelatine Membrane Filters

Laminar-flow Kabini





Liyofilize toz haline getirilmiş parenteral preparat



Büyük hacimli parenteral preparatlar