

gke Steri-Record®
Biyolojik İndikatörler,
İşlem Canlandırma Cihazları (PCD) ve
Aksesuarları için

Biyolojik Ürün Kataloğu



İçindekiler

Biyolojik İndikatörler için genel bilgi	2-3
Kendinden-Besi-Ortamlı Biyolojik İndikatörler (KBBİ).....	4
Buhar sterilizasyon metodu için	4
Formaldehit sterilizasyon metodu için.....	5
Hidrojen Peroksit sterilizasyon metodu için.....	5
Etilen Oksit sterilizasyon metodu için.....	5
Biyo-Kompakt-PCD'ler ve değişim parçaları	6
Kırıcı, Mini-Bio-Plus indikatörleri için.....	6
Stearo-Ampuller	7
İnkübatör ve aksesuarlar	7
Süspansiyonlar.....	8
Geob. stearothermophilus	8
B. atrophaeus.....	8
Direk ekim kiti.....	8
Strip Biyo İndikatörler. Spore stripleri.....	9
Buhar ve Formaldehit sterilizasyon işlemi için	9
Hidrojen Peroksit sterilizasyon işlemi için	9
Etilen Oksit ve Kuru ısı sterilizasyon işlemi için	9
Kültür ortamları	10
Ölüm Kinetiğinde Temel Prensipler ve Sterilizasyon İşlemlerinin Tasarımı	11-20

Biyolojik indikatörler hakkında genel bilgi

Hastanelerde sterilizasyon prosedür kalitesi yüksek standartlara ulaşmıştır. Gerekli kontrol prosedürleri pahalıdır ancak tüm alanlarda cerrahi operasyonların uzun süreli olarak mikroptan arındırılmasından emin olunur.

Uluslararası ve yerel standartlar ve Avrupa Medikal Cihaz Direktifi (MDD) sterilizasyon işlemlerinin validasyonu, küme kontrolü ve dokümantasyonunu gerektirir.

Endüstride olduğu gibi, hastaneler de işlemlerinin validasyonunu, küme kontrolünü ve dokümantasyonunu yapmak zorundadırlar. Sterilizasyon işlemlerinin validasyonu ve kontrolü, kimyasal ve/veya biyolojik parametrik testlerle gerçekleştirilir. Biyolojik indikatörler kullanılarak validasyon yapılması aşağıdaki durumlarda gereklidir:

- steril edilecek ürünlerin yapısı mesela fiziksel olarak sensörlerin yerleştirilemeyeceği yerlere uygulanamaz (örneğin: küçük delikler, yarıklar, contalı alanlar, ve yağ kaplanmış yerler gibi)
- içi-boş aletlerin lümenleri oldukça dardır ki (içerideki) Kondanse Edilemeyen Gazlar (KEG) ile (dışarıdaki) buhar arasındaki sıcaklık farkı tespit edilemez. Bu gibi küçük lümenlerdeki gazlar birkaç 100 µl kez daha hızla buhar-sıcaklık-seviyesine ulaşır.
- yoğunlaşmanın (buharın suya) varlığı fiziksel araçlarla tespit edilemez (örneğin: eğer sıcaklık artışı çok yavaş ise kapsülün içindeki KEG'ların ısınmaya vakti olur ve algılanabilir sıcaklık farkının göstermez.
- medikal cihazların yüzey yapısı özel testler gerektirir (örneğin: gözenekli kauçuk durdurucular (stopperler).
- sterilant ve steril edilecek paket ve/veya konteynerlerde tuz varsa. Tuz, yoğunlaşma esnasında film tabakası halinde çözünür ve direnç karakteristiğinde büyük değişiklik yapar.
- nem pH-değeri değiştiren maddeler içerir (örneğin: korozyon-inhibitörleri) veya medikal aletlerin materyalleri (Örneğin: alüminyum yüzeyler) su ile reaksiyona girerek temel hidroksitler üretebilir.

Yukarıdaki durumlarda tüm yüzeyler veya sıvılar biyolojik süspansiyon indikatörlerle inoküle edilmelidir. Geçerli bir popülasyon tayininden sonra, azaltılan işlem çevrimleri yürütülerek bu kritik yüzeylerde/içlerinde ölüm kinetiği tanımlanabilmesi için canlı kalma eğrisi elde edilmelidir. Bu tip kritik iç alanların içlerindeki durumun gözlenmesi için gözenekli ve içi-boş yükler için tasarlanmış İşlem Canlandırma Cihazları (PCD'ler) ile biyolojik indikatörler kullanılabilir.

Biyolojik indikatörler Avrupa ve Uluslararası standartlar olan EN ISO 11138- 1 ve 5 bölümlerinde tanımlanmıştır. Çok ve yaygın olarak kullanılan sterilizasyon yöntemleri için özel referans biyolojik mikroplar seçilmiştir, örneğin, buhar, formaldehit ve hidrojen peroksit için *Geobacillus stearothermophilus*, etilen oksit ve kuru ısı için *Bacillus atrophaeus* ve ışınlama için *Bacillus pumilus*.

Sterilizasyon işleminin türüne bağlı olarak, tanımlanan sterilizasyon işleminin başarısının kanıtlanması için biyolojik indikatörlerin özel bir direnç karakteristiği gereklidir. Böyle bir sterilizasyon çevriminde spor popülasyonu her zaman üstsel ölüm karakteristiği (ki buna "Birinci derecede reaksiyon kinetiği" denir) halinde azalır. Ancak popülasyon asla gerçek 0-değerine ulaşamayacaktır. Bu nedenle, "steril" olarak tanımlanmış ürünlerin modern tanımı, hiçbir biyolojik aktivitenin olmadığını belirtmez fakat, Sterilite Güvenlik Seviyesi (SAL) denilen kesin olasılıkların olduğunu belirtir.

EN 556 Avrupa Standartları'na göre, Sterilite Güvenlik Seviyesi ya parça başına en az 10^{-6} CFU ya da daha düşük olmalı. Bu da, 1 milyon ünite içinde, sadece 1 üniteye büyümenin görülebileceği anlamına geliyor.

Sterilizasyon sürecinde, hem ölüm kinetiği hem de penetrasyon karakteristiği beraber kontrol edilmelidir. Bir biyolojik indikatörün toplam direnci, her bir mikrobu dayanaklılığına ve mikrobu popülasyonuna bağıdır. Her bir mikrobu dayanaklılığı ise, bir biyolojik indikatörün popülasyonunu, orijinal popülasyonunun onda bir oranında düşürmek için gerekli süre olan ondalık azalma değeriyle tanımlanır. Biyolojik indikatörün toplam dayanaklılığı F_{Bio} değeri ile ifade edilir.

$$F_{Bio} = D_{121^{\circ}C} \text{ değeri} \times \log (\text{popülasyon})$$

Bu durum aşağıdaki tabloda gösterilen iki örnekle gösterilmiştir.

Örnek	Popülasyon [CFU/unite]	D_{121} değeri [dak]	F_{Bio} değeri [dak]
1	10^6	1,5	9
2	10^5	2	10

Yukarıda görüldüğü gibi verilen suşun D-değeri asla değişmez ama üremesi işlem koşullarına bağıdır. Bu nedenle biyolojik indikatörlerin her bir partisinin sertifikasında ürünün popülasyonu, biyolojik indikatörün herbirinin direnci ve toplam direnci belirtilmiş olmalıdır.

gke, *Steri-Record*[®] biyolojik indikatörlerini EN ISO 11138 serisine uygun olarak önerir. Bütün paketlerdeki sertifikalar yukarıda belirtilen tüm gerekli bilgileri içerir. Ayrıca her paket kullanma talimatı içerir. Daha fazla bilgi broşürümüzde bulunmaktadır.

Sterilizasyon işleminden geçen biyolojik indikatörler halen glasin zarftadırlar. Bu spor stripleri içeren zarfla birlikte bir de kullanılmamış ve fakat işaretlenmiş olan bir spor sribi mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmelidir. Bütün stripler aseptik olarak Triptik Soya sıvı besi yerine (TSB) transfer edilmeli ve en az 7 gün geliştirilmelidir. Eğer spor tipinde şüpheye düşülürse, spor tipinin tespiti için 1ml solüsyon TS agar plakada (TSA) tespit yapılabilir. Spor sribi içermeyen TSA şişeleri üreme herhangi bir üreme göstermemeli ancak işleme girmemiş spor sribi ise üremelidir. İşlem gören spor stripleri tek tek tanımlanmalıdır (bakınız **gke** –teknik bilgi). **gke** çabuk değerlendirme için içerisinde pH indikatörü olan kültür ortamı test tüpleri önermektedir.

Kendinden Besi-ortamlı Biyolojik İndikatörler (KBBİ'ler), kullanıcı tarafından direkt olarak geliştirilebilmek için ayrı bir şişe içerisinde yer alan kültür ortamı da içerirler. Bunlar kuru ısı veya formaldehit sterilizasyon işlemi için kullanılmamalıdır. Daha fazla detay için lütfen "Kendinden Besi-ortamlı Biyolojik İndikatörler (KBBİ'ler)" broşürümüze bakınız.

Yükün "kötü-durum" penetrasyon karakteristiğini temsil etmek için İşlem Canlandırma Cihazları (PCD'ler) kullanılır. EN 867-5 "İçi-boş Yük Testi" ve DIN 58921'de tanımlanmış olan PCD'ler kullanılabilir. PCD içerisindeki biyolojik indikatörler sterilantın penetrasyonunu kontrol eder.

1. ***gke* Steri-Record® Kendinden-Besi-Ortamlı Biyolojik İndikatörler (KBBİ)**

Mini-Bio-Plus kendinden besi-ortamı biyolojik indikatörler (KBBİ'ler) bir plastik şişe içerisinde yer alan bir spor plakası ve içerisinde pH indikatörü de olan bir besi ortamı içeren cam bir şişe içerir.

Bunlar, laboratuvar gerektirmeden ve birçok sterilizasyon işlemlerinin validasyonu ve rutin kontrolü için kullanılırlar. KBBİ'lerin versiyonlarını daha iyi ayırt edebilmek için hepsi için farklı kapak renkleri bulunmaktadır. Bunlar aynı zamanda ***gke*** İşlem Canlandırma Cihazlarının (Bio-C-PCD'lerin) içlerinde kullanılabilirler, bakınız madde 1.5. Tüm KBBİ'ler EN ISO 11138-1'e uygundur ve tüm gerekenleri tam olarak karşılar.

1.1. EN ISO 11138-3'e uygun buhar sterilizasyon işlemi için

STEAM

G. Stearothermophilus, 10⁵ ve 10⁶ popülasyonlarda vardır, kağıt taşıyıcıda. Standart ve Anlık olarak iki versiyonu vardır:

1. Standard versiyon. İnkübasyon süresi 24 saat



Kod-No.	Ürün kodu	Kapak rengi	Popülasyon	Miktar
Standart versiyon (inkübasyon süresi 24 saat)				
235-324-501	B-S-MBP-10-5	Açık mavi	10 ⁵	10
235-324-505				50
235-324-510				100
235-324-601	B-S-MBP-10-6	Koyu mavi	10 ⁶	10
235-324-605				50
235-324-610				100

2. Anlık versiyon. Anında salıverme için

Anlık-Mini-Bio-Plus Kendinden Besi Ortamı Biyolojik İndikatör (KBBİ) 132-137°C'deki buhar sterilizasyon işleminin sonunda sterilizasyon işleminin sonucunun anında değerlendirilebilmesini sağlayan Sınıf 5 kimyasal indikatör içerir. Bu nedenle, Sınıf 5 indikatör EN ISO 11140-1'e uygun olarak KBBİ'ün inkübasyon sonuçlarını beklemeye gerek kalmaksızın eşdeğer ya da daha iyi bilgi verir



Kod-No.	Ürün kodu	Kapak rengi	Popülasyon	Miktar
Anında salıvermek için Anlık versiyon				
235-324-551	B-S-MBP-I-10-5-SV4 Anlık-MBP-SCBI	Açık turuncu	10 ⁵	10
235-324-555				50
235-324-550				100
235-324-651	B-S-MBP-I-10-6-SV4 Anlık-MBP-SCBI	Koyu turuncu	10 ⁶	10
235-324-655				50
235-324-650				100

1.2. EN ISO 11138-5'e uygun formaldehit (LTSF*) sterilizasyon işlemi için

FORM

G. stearothermophilus 10⁶ popülasyonda bulunmaktadır, kağıt taşıyıcıda.

Kültür ortamı pH indikatörü ve aynı zamanda kalan formaldehit gazı için nötralize maddesi içerir. Bu sayede EN ISO 11138-5'te tarif edilen Sodyum Sülfat ile muamele edilmesine gerek kalmamaktadır.

* LTSF: Düşük Isılı Buhar Formaldehit.



Kod-No.	Ürün Kodu	Kapak rengi	Popülasyon	Miktar
235-325-601	B-F-MBP-10-6	Sarı	10 ⁶	10
235-325-605				50

1.3. Tüm hidrojen peroksit / plazma sterilizasyon işlemi için

VH202

G. stearothermophilus, 10⁶ popülasyonda vardır, kağıt taşıyıcı içermez.



Kod-No.	Ürün Kodu	Kapak rengi	Popülasyon	Miktar
235-327-601	B-V-MPB-10-6	Beyaz	10 ⁶	10
235-327-605				50

1.4. EN ISO 11138-2'ye uygun etilen oksit sterilizasyon işlemi için

EO

B. atrophaeus, 10⁶ popülasyonda vardır, kağıt taşıyıcıda.



Kod-No.	Ürün Kodu	Kapak rengi	Popülasyon	Miktar
235-326-605	B-E-MBP-10-6	Kırmızı	10 ⁶	50
235-326-610				100

1.5. İşlem Canlandırma Cihazları (PCD). Kendinden besi-ortamlı biyolojik indikatörler (KBBİ'ler) için

Bio-C-PCDler, renk: yeşil, yukarıda tanımlanan tüm Mini-Bio-Plus KBBİ'ler buhar, etilen oksit, formaldehit ve hidrojen peroksit sterilizasyon metodlarının validasyonu ve rutin kontrolü için kullanılır.

Yuvarlak olanlar büyük, oval olanlar ise küçük sterilizatörler için tavsiye edilir.

İçerisine KBBİ konan bir PCD'ye EN ISO 11140-1 standardında Sınıf 2 indikatör denmektedir.

Her PCD, kapak içerisindeki contadan yedek olarak 10 adet conta içerir.

STEAM

EO

FORM

VH202



Kod-No.	Ürün kodu	PCD versiyonu	Penetrasyon karakteristikleri
235-300-011	B-PM-OCPCD-1	oval	Hava tahliyesi için minimal gereksinim
235-300-016	B-PM-RCPCD-1	yuvarlak	
235-300-012	B-PM-OCPCD-2	oval	Hava tahliyesi için düşük gereksinim
235-300-017	B-PM-RCPCD-2	yuvarlak	
235-300-013	B-PM-OCPCD-3	oval	Hava tahliyesi İçi-boş Yük Testi EN 867-5'ten (Taslak EN ISO 11140-6) daha düşük zorlukta
235-300-018	B-PM-RCPCD-3	yuvarlak	
235-300-014	B-PM-OCPCD-4	oval	Hava tahliyesi İçi-boş Yük Testi EN 867-5'e (Taslak EN ISO 11140-6) eşit zorlukta
235-300-019	B-PM-RCPCD-4	yuvarlak	
235-300-015	B-PM-RCPCD-5		Hava tahliyesi İçi-boş Yük Testi EN 867-5'ten (Taslak EN ISO 11140-6) daha fazla zorlukta

1.6 Aksesuarlar

1.6.1 Değişim parçaları PCD'ler için



Kod-No.	Ürün kodu	Miktar
235-300-005	Vidalı kapak (M14x1 dişli)	5
235-300-006	Conta kiti tüm Bio-C-PCD'ler için	10

1.6.2 Kırıcı Kendinden Besi-ortamlı Biyolojik İndikatörler (KBBİ) için

Tüm **gke** KBBİ'lerini active etmek için. **gke** inkübatörleri zaten kırıcı ihtiva eder.



Kod-No.	Ürün kodu	Miktar
235-224-002	I-C	1

2. **gke Steri-Record® Stearo-Ampuller *G. stearothermophilus* süspansiyon ve kültür ortamı EN ISO 11138-1 + 3'e uygun**

STEAM

aşırı ıslak buhar veya sıvı sterilizasyon işlemleri için. Ampul 1,5 ml'lik *Geob. Stearothermophilus* süspansiyon ile pH indiktor içeren kültür ortamı içerir ve 10⁵ ile 10⁶ popülasyonları vardır.



Kod-No.	Ürün kodu	Popülasyon	Miktar
235-225-550	B-S-AMP-10-5	10 ⁵	50
235-225-650	B-S-AMP-10-6	10 ⁶	

3. **gke Steri-Record® İnkübatör ve aksesuarları**

3.1. **İnkübatörler ve ilgili alüminyum bloklar**

Dört farklı versiyonda ve değişik sıcaklıklarda inkübatörler bulunmaktadır. İnkübasyon sıcaklığı ekranda görülebilmektedir. Değişik uygulamalar için farklı alüminyum bloklu versiyonlar seçilmelidir. Cihazlar düşük voltaj direktifi için CE'ye uygundur.



Kod-No.	Ürün kodu	İçerik	Sıcaklık [°C]
235-610-119	I-37	İnkübatör Sabit sıcaklıkta	37
235-610-120	I-57		57
235-610-121	I-V-AB-MBP	Sıcaklık seçimi ayarlanabilir inkübatör	30-60
235-610-122	I-V-T-AB-MBP	Sıcaklık seçimi ayarlanabilir ve inkübasyon süresi programlanabilir inkübatör	
235-610-113	I-AB-MBP	Tüm gke KBBİ'leri için Alüminyum blok, KBBİ'leri kırmak için kırıcı	-
235-610-114	I-AB-AMP	Tüm gke Stereo Ampuller + kültür ortamı test tüpleri KBBİ'leri için Alüminyum blok	

4. **gke Steri-Record® Süspansiyonlar ve ekim kiti**

Spor süspansiyonları (10ml), %40 etanol/su içerisinde ve kauçuk septum kapaklı cam şişe içinde bulunmakta olup EN ISO 11138-1'e uygundur.

4.1. **Buhar, formaldehit ve hidrojen peroksit sterilizasyon işlemleri için *Geob. Stearothermophilus* (ATCC No. 7953)**

Süspansiyon buhar için EN ISO 11138-3'e uygundur ve popülasyon ile D_{121°C}-değeri belirtilen bir analiz sertifikasıyla teslim edilmektedir.

G. stearothermophilus aynı zamanda formaldehit ve hidrojen peroksit sterilizasyon işlemleri için de kullanılmaktadır. H₂O₂ için henüz bir standart yürürlükte değildir. Formaldehit ve hidrojen peroksit* için D-değeri saptaması ekstra bir ücret karşılığı tanımlanabilir.

STEAM

FORM

VH202



Kod-No.	Ürün kodu	Popülasyon	Her şişedeki Popülasyon
235-228-107	B-S-F-V-SUS-10-7	10 ⁷	10 ⁸
235-228-108	B-S-F-V-SUS-10-8	10 ⁸	10 ⁹

* D-değeri saptaması her bir işlem parametresi için ayrı ayrı gerçekleştirilir.

4.2. **Kuru ısı ve etilen oksit sterilizasyon işlemleri için *B. atrophaeus* (ATCC No. 9372)**

Süspansiyon etilen oksit ve kuru ısı için EN ISO 11138-2+4'e uygundur ve popülasyon ile D_{121°C}-değeri belirtilen bir analiz sertifikasıyla teslim edilmektedir.

DRY

EO



Kod-No.	Ürün kodu	Popülasyon	Her şişedeki Popülasyon
235-226-107	B-E-H-SUS-10-7	10 ⁷	10 ⁸
235-226-108	B-E-H-SUS-10-8	10 ⁸	10 ⁹
235-226-109	B-E-H-SUS-10-9	10 ⁹	10 ¹⁰

4.3. **Doğrudan Ekim Kiti. *Geob. Stearothermophilus* süspansiyon ile**

karmaşık aletlerin buhar, formaldehit veya hidrojen peroksit sterilizasyon işlemlerinde testi içindir.

Hassas enjektör, eğer bir *B. atrophaeus* süspansiyon satın alınırsa etilen oksit ve kuru ısı sterilizasyon işlemleri için de kullanılabilir.

STEAM

FORM

VH202



Kod-No.	Ürün kodu	İçerik
235-228-110	Ekim Kiti	40% etanol/su içerisinde 2 x 1,5 ml <i>Geob. stearothermophilus</i> 10 ⁷ CFU/ml süspansiyon, bir hassas enjektör ile 20cm uzunlukta iğne.

5. **gke Steri-Record® Strip Biyolojik İndikatörler**

Strip biyolojik indikatörler, glasin bir zarf içerisinde yerleştirilmiş olan 6 x 38 mm ebatlarında bir filtre kağıdına ekilmiş olan bakteri sporları içerir. Bu striplerin 100, 500 ve 1000 adet şeklinde paketleri mevcuttur. Her pakette popülasyon ve D-değeri yazılı sertifikalar mevcuttur.

Tüm stripler aynı zamanda işlem canlandırma cihazlarının (PCD'lerin) içerisine konularak da kullanılabilirler. Spor striplerinin zarfları aseptik ortamda açılarak PCD'ye (aynı **gke** -strip-kimyasal indikatörler gibi) konulabilir. Sterilizasyon çevrimi sonunda PCD açılmamalı ve mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilerek orada aseptik ortamda PCD'den çıkarılarak inkübe edilmelidir. Daha fazla bilgi için lütfen **gke** -Kimyasal Kataloğa bakınız.

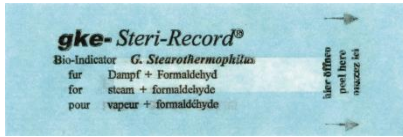
5.1 Buhar ve formaldehit sterilizasyon işlemleri için

Geob. stearothermophilus (ATCC No. 7953)

235-330-501 kod için her iki direnç değeri D_{FA} ve $D_{121^{\circ}C}$ sertifikasında da belirtildiği gibi EN ISO 11138-3 + 5'ye uygun tanımlanmıştır.

STEAM

FORM



Kod-No.	Ürün kodu	Sterilizasyon işlemi	Popülasyon	Miktar
235-223-501	B-S-SS-10-5	Buhar	10^5	100
235-223-505				500
235-223-510				1.000
235-223-601	B-S-SS-10-6		100	
235-223-605			500	
235-223-610			1.000	
235-330-501	B-S-F-SS-10-5	Buhar + formaldehit	10^5	100

5.2 Hidrojen peroksit sterilizasyon işlemleri için

Geob. stearothermophilus (ATCC No. 7953)

Spor stripleri PET plastic bir taşıyıcıdadır. Direnç tanımlaması henüz standartlarda bulunmamaktadır. D-değerleri bir rezistometrede tanımlanmış ve sertifikasında belirtilmiştir.

VH202



Kod-No.	Ürün kodu	Popülasyon	Miktar
235-332-601	B-V-SS-10-6	10^6	100

5.3 Etilen oksit ve kuru ısı sterilizasyon işlemleri için

B. atrophaeus (ATCC-No. 9372) EN ISO 11138-2 + 4'e uygun.

DRY

EO



Kod-No.	Ürün kodu	Popülasyon	Miktar
235-221-501	B-E-H-SS-10-5	10^5	100
235-221-601	B-E-H-SS-10-6	10^6	100
235-221-605			500
235-221-610			1.000

6. Kültür ortamı. Test tüp içerisinde.

Plastik vidalı bir test şişesi içerisinde pH indikatörlü Triptik Soya besi ortamı (TSB).
Test tüpünün ebatları ve hacmi tüm spor striplerinin sığması için optimize edilmiştir. Eğer mikroplar
ürerse pH indicator kendi rengini değiştirerek sonucun çabuk değerlendirilmesini sağlar.

6.1 Buhar ve hidrojen peroksit sterilizasyon işlemleri için



G. stearotherophilus

STEAM

VH2O2

Kod-No.	Ürün kodu	Miktar
235-223-010	B-S-V-CM	10
235-223-100		100

6.2 Formaldehit sterilizasyon işlemleri için

Besi ortamı sterilizasyon sonrasında kalan formaldehit için bir nötralizasyon maddesi içerir böylece
EN ISO 11138-5'te tanımlanan Na₂SO₃ ile muamele edilmesine gerek kalmaz.



G. stearotherophilus

FORM

Kod-No.	Ürün kodu	Miktar
235-330-010	B-F-CM	10
235-330-100		100

6.3 Etilen oksit ve kuru ısı sterilizasyon işlemleri için



B. atrophaeus

DRY

EO

Kod-No.	Ürün kodu	Miktar
235-221-010	B-E-H-CM	10
235-221-100		100

Ölüm Kinetiğinde Temel Prensipler ve Sterilizasyon İşlemlerinin Tasarımı

Makale yazarı: Dr. Ulrich Kaiser, *gke* GmbH

İçerik:

1. Sterilizasyon işleminde Ölüm Kinetiği
 - 1.1. Birinci dereceden reaksiyon kinetiğinin tanımı
 - 1.2. İnaktivasyon faktörü
 - 1.3. Desimal azalım faktörü (D-değeri)
 - 1.4. D-değerinin deneysel tanımlaması
 - 1.4.1. EİS-Metodu (En çok İhtimal Sayısı) [MPN-Method (most probable number)]
 - 1.4.2. Sağ kalım eğrisi kullanarak tanımlama
2. Sterilite Güvenlik Seviyesi (SAL) tanımlaması
 - 2.1. **Definition** of a sterile product according to the European standard EN 556-1
3. Temperature dependence of sterilization processes
 - 3.1. Arrhenius equation
 - 3.2. Definition of the set value
4. Sterilization equivalence value (F(T,z)-value)
 - 4.1. Definition of F₀-value
 - 4.2. Other F_(T,z)-values
5. Definition of sterilization processes
 - 5.1. Process definition with known bioburden values
 - 5.2. Process definition with unknown bioburden values
6. Requirements and selection of biological indicators for validation and routine monitoring
 - 6.1. Selection of strain
 - 6.2. Resistance of biological indicators
 - 6.3. Selection of biological indicators for routine monitoring
 - 6.4. Positioning of biological indicators
7. Glossary of symbols used within the text

1. Kill kinetics in sterilization processes

The mathematical laws for the inactivation of microorganisms are very similar in most sterilization processes under the condition that the physical and/or chemical parameters remain constant during the sterilization procedure. Even if the sterilization conditions are constant, the resistance of the same strain may be quite different depending on the vegetative growth and sporulation conditions. Even spores of identical strain with the same reference number (i.e. *G. Stearothermophilus ATCC 7953*) may be quite different and may vary by a factor up to 10.

Under the condition using identical germs and sterilization processes the velocity of kill is only dependent on the existing amount of live germs measured in colony forming unit (CFU). The kill kinetics equation has been proven valid for dry heat, steam, formaldehyde, ethylene oxide and hydrogen peroxide sterilization processes.

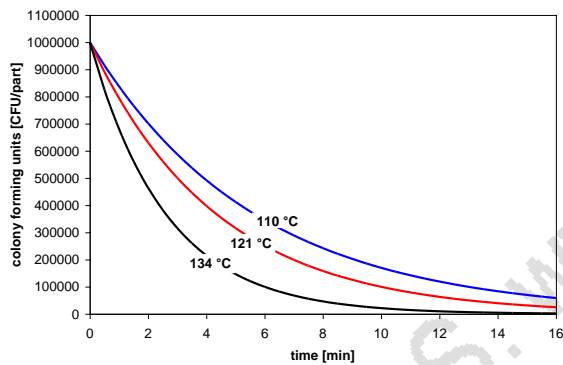


Diagram 1: Survival curve for steam sterilization at different temperatures

1.1 Definition of reaction kinetics first order

The kill velocity in sterilization processes is described by equation 1 and describes the reduction of the germ amount N over the time t and is called reaction velocity.

$$\frac{dN}{dt} = -k' * N = \text{Reaction velocity} \quad (1)$$

t = Sterilization time [min]

N = Nominal population on a medical device [CFU]

k' = Reaction kinetics constant using the natural logarithm [min^{-1}]

The reaction velocity $[dN/dt]$ is always proportional to the current existing amount of alive germs in the process. The proportional constant k' is called reaction kinetics constant. k' describes the kind of sterilization process. The constant is dependant in thermal processes on

temperature, in chemical processes also on the gas concentration.

If equation 1 is integrated and the natural logarithm is exchanged against the decade logarithm the new reaction kinetics constant k is defined:

$$\lg \frac{N_0}{N_F} = k * t \quad (2)$$

t = Sterilization time [min]

N_0 = Number of germs when starting the process [CFU]

N_F = Number of germs after sterilization [CFU]

I_F = Inactivation Factor [number]

k = reaction kinetics constant [min^{-1}] (valid for the decade logarithm)

1.2 Inactivation factor

In diagram 1 the colony forming units [CFU] are plotted on a linear scale showing e-function curves. If the same diagram is plotted on a half logarithmic scale, the curves become a straight line for the same type of germs if steam, ethylene oxide, dry heat and LTSF sterilization processes are used. If the line is not straight, the same population may contain germs of the same strain but with different resistance. Due to their complex chemical process hydrogen peroxide sterilization processes do not form a straight line.

Equation 2 can be changed to:

$$\lg N_0 - \lg N_F = k * t = IF \quad (3)$$

The term inactivation factor (IF) describes the efficacy of a sterilization process. If a sterilization starts with 10^6 [CFU] and finishes with 10^2 [CFU], there is a population reduction of the power of 4 or has an inactivation factor $IF = 4$.

1.3 Decimal reduction factor (D-value)

The decimal reduction factor, quite often called D-value, represents the resistance characteristic of an individual germ for a defined sterilization process. The D-value determines how long a germ must be inside of a sterilization process to reduce the starting population by 90% of the starting bioburden. In steam, ethylene oxide, formaldehyde, dry heat and hydrogen peroxide sterilization processes the D-value is expressed in a time scale [min.]. If a radiation sterilization process is used, it is expressed in the radiation dose [in Mrad]. The D-value may be experimentally determined by plotting the logarithm of the still remaining population in the sterilization process against the time, the recip-

rocal slope of the straight line is the definition of the D-value. The D-value is only valid for a defined sterilization process and a defined germ. In a steam sterilization process the D-value contains in the index the sterilization temperature. The certificate of a biological indicator must always specify under which conditions the D-value is tested. The D-value is very temperature dependent as shown in diagram 2.

$$D_T = \frac{1}{k} \quad (4)$$

D_T = Decimal Reduction Factor [min] or [Mrad] at a tested temperature [t]
 k = Reaction kinetics constant of the decimal logarithm [min^{-1}]

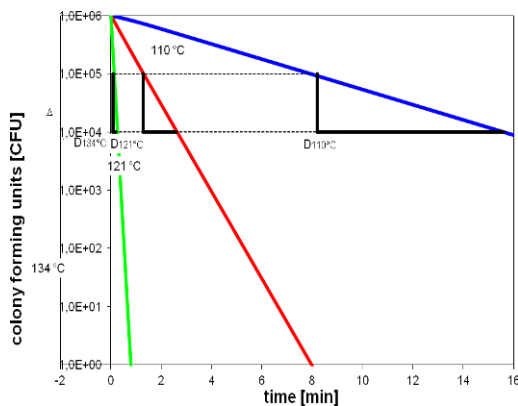


Diagram 2: Definition of the D-value at different temperatures

If equation 4 is put into equation 3, the result is:

$$\lg N_0 - \lg N_F = \frac{t}{D_T} = IF \quad (5)$$

N_0 = Starting bioburden [CFU]
 N_F = Number of germs after sterilization [CFU]
 D_T = Decimal reduction factor [min] or [Mrad] (D_T -value)
 t = Sterilization time [min]
 IF = Inactivation factor [number] (Decimal reduction level)

The coefficient of sterilization time divided by the D-value provides also the inactivation factor equivalent to the number of decimal reduction steps.

A D-value time equivalent reduces the population by 90% or one decimal reduction step.

If the D-value is known, it is possible to calculate the sterilization time to reduce the population by defined amount of decimal reduction steps independent from the starting population.

If the starting population N_0 is changed, the final population is changing accordingly, if the same sterilization process is used. Therefore the starting population, also called bioburden, determines the result of the final number of germs N_F . To get the necessary sterilization time, equation 5 can be changed accordingly:

$$t = (\lg N_0 - \lg N_F) * D_T = IF * D_T \quad (6)$$

1.4 Experimental determination of the resistance (D_T) of a biological indicator

The resistance (D-value) may be determined with two methods according to EN ISO 11138-1 (see Annex C and D) or with the determination of the survival kill window (see Annex E of the standard).

1.4.1 D-Value Determination using the MPN-Method (most probable number)

Biological indicators with a defined population are put in several steam sterilization processes with modified sterilization times where all other process variables remain constant except the time. For each sterilization time a minimum of 20 biological indicators are required. After sterilization the biological indicators are checked for growth. A minimum of 7 different sterilization time are to be tested.

- minimum 1 sterilization time where all biological indicators are growing
- minimum 4 sterilization times where at least some biological indicators are growing
- minimum 2 sterilization times where no growth of biological indicators is detected.

Using the above results the D-value will be calculated using the equations below.

Sterilization time	Number of trials	Number of trials without growth
$[t_i]$	$[n_i]$	$[r_i]$
t_1	n_1	$r_1 = 0$
t_2	n_2	r_2
t_3	n_3	r_3
t_4	n_4	r_4
t_5	n_5	r_5
t_6	n_6	r_6
t_7	n_7	r_7

t_1 is the shortest sterilization time where all BIs should grow. The sterilization times $t_1 - t_7$ are increasing sterilization times using the result of t_6 and t_7 should not show alive BIs.

Using these data the factors x and y are calculated for the sterilization times $t_1 - t_7$.

$$x_i = \frac{t_i + t_{(i+1)}}{2} \quad (7)$$

$$y_i = \frac{r_{(i+1)}}{n_{(i+1)}} - \frac{r_i}{n_i} \quad (8)$$

For t_1 where all samples show growth $r_1 = 0$. In this case y_1 is determined by:

$$y_1 = \frac{r_{(i+1)}}{n_{(i+1)}} \quad (9)$$

Using the calculated values of x_i and y_i the sterilization time μ_i may be calculated:

$$\mu_i = X_i * Y_i \quad [\text{min}] \quad (10)$$

The mean sterilization time $\bar{\mu}$ which does not show growth may be calculated summarizing all μ_i :

$$\bar{\mu} = \sum_{i=0}^{i=6} \mu_i \quad [\text{min}] \quad (11)$$

If the interval d between the sterilization times is constant, and the same number of tests for each sterilization time is used, the mean value for no growth $\bar{\mu}$ may be calculated using the following equation:

$$\bar{\mu} = t_6 - \frac{d}{2} - \frac{d}{n} \sum_{i=1}^{i=6} r_i \quad [\text{min}] \quad (12)$$

The mean D-value will be calculated using the equation:

$$D = \frac{\bar{\mu}}{0,2507 + \lg N_0} \quad [\text{min}] \quad (13)$$

where N_0 is the starting population CFU/test.

1.4.2 D-Value Determination using the survivor curve

Biological indicators have to be sterilized with different sterilization times where all process variables have to remain constant except the time. 5 different sterilization times should be used:

- One exposure in which the sample is not subjected to the sterilant (e.g. 0 time exposure)
- At least one exposure in which the viable population is reduced to 0,01 % of the original inoculums (4 \log_{10} reduction)
- A minimum of three exposures covering the intervals between exposure a) and exposure b) above.

Not less than four test samples shall be used for each exposure in each determination. The same number of replicates shall be used for each exposure.

A minimum of 2 consecutive tests shall be carried out. For each test a minimum of 4 biological indicators shall be used. After sterilization the population of the biological indicator is determined using the method provided by the manufacturer. The logarithm of the remaining germ population is plotted against the sterilization time. The reciprocal slope provides the D-value in minutes.

1.4.3 Survival/kill window

The survivor/kill window is defined with the guaranteed survival of a biological indicator. A biological indicator shall contain a minimum of 100 germs, if it has been inside of a sterilization process with the initial population N_0 for the following sterilization time:

$$\text{Survival time} = (\log N_0 - 2) \times D \quad [\text{min}]$$

The guaranteed kill of a biological indicator occurs after the following sterilization time at 121°C:

$$\text{Kill time} = (\log N_0 + 4) \times D \quad [\text{min}]$$

This sterilization time determines a sterility assurance level of SAL = 10^{-4} (every 10.000th germ may remain alive).

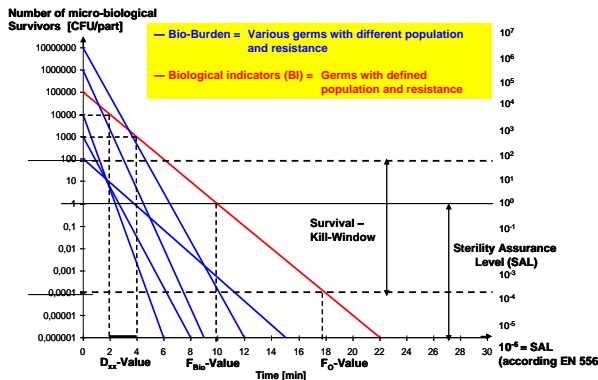


Diagram 3: Definition of: Bio-Burden, SAL, Biological indicator, F_{Bio} -Value, F_0 -Value

2. Definition of the sterility assurance level (SAL)

The number of germs decreases during a sterilization process first order with each D-value time unit by a power of ten or 90% of the previous value. After the number of germs has reached 1 CFU with each D-value sterilization time unit the population is decreased by another power of ten reaching 0,1 CFU. Values below 1 do not determine the number of alive germs on a part but determine the probability how many parts still have alive germs. If 10 parts which contain one germ each are sterilized for another D-value time unit, again 90% of the germs are inactivated. Therefore the value 0,1 CFU expresses that 9 out of 10 parts become sterile and one part is still non-sterile. The value 0,01 or 10^{-2} means accordingly that out of 100 parts 99 parts are sterile and one part is non-sterile. Population values < 1 do not determine the number of germs but the sterility assurance level. This is the ratio between non-sterile and sterile products in one process.

2.1 Definition of a sterile product according to the European standard EN 556-1

The classic definition of sterility determines that non-viable germs are inside a sterile product. The kill kinetics law first order however demonstrates, that the SAL-level maybe reduced as longer the sterilization process is carried out, however the SAL will never reach zero. That means the probability of sterility may be increased as longer the sterilization is carried out, however the absolute sterility cannot be achieved. Since absolute sterility cannot be achieved, goods maybe labelled sterile according EN 556-1 if the $SAL \leq 10^{-6}$ is reached for terminal sterilized products. For liquid fillings in part 2 of EN 556 an SAL of $\leq 10^{-3}$ is accepted since the production processes cannot achieve better results. If a sterility assurance level of $\leq 10^{-6}$ is achieved, those products according to EN 556-1 may be labelled sterile in Europe. In

other countries outside of Europe the accepted SAL-level is different depending on the application and defined by local regulations. The direct biological proof for such values cannot be achieved by experimental tests but is available by extrapolation of the straight line of the kill kinetic equation.

3. Temperature dependence of sterilization processes

3.1 Arrhenius equation

As reported in part 1 the constant k' and k and also the D-values are temperature-dependent. This dependency is described by the Arrhenius equation:

$$k = k_0 * e^{\frac{-Ea}{RT}} \quad (14)$$

R	= General gas constant [8,314 J/mol K]
T	= Temperature [K]
k	= reaction kinetics constant of the decimal logarithm [min^{-1}]
k_0	= Reaction kinetics constant defines a sterilization process [min^{-1}]
Ea	= Activation energy of the process [J/mol]

The constant k_0 depends only on the type of sterilization process, is independent from the temperature and may be experimentally achieved. The activation energy Ea is the energy amount to start the kill reaction. Using the Arrhenius equation the experimental change of the D-value versus the temperature may be derived. This dependence is expressed with the z-value (see diagram 4).

3.2 Definition of the z-value (Temperature coefficient of the D-value)

The z-value describes the dependence of the kill velocity of microorganisms with changing temperature. Mathematically the z-value is the necessary temperature difference to change the D-value by a factor of 10 keeping all other sterilization conditions constant. If D-values are achieved at different temperatures and are put in a half-logarithmic D-value scale against the temperature a straight line is achieved where the reciprocal slope determines the z-value, see diagram 4.

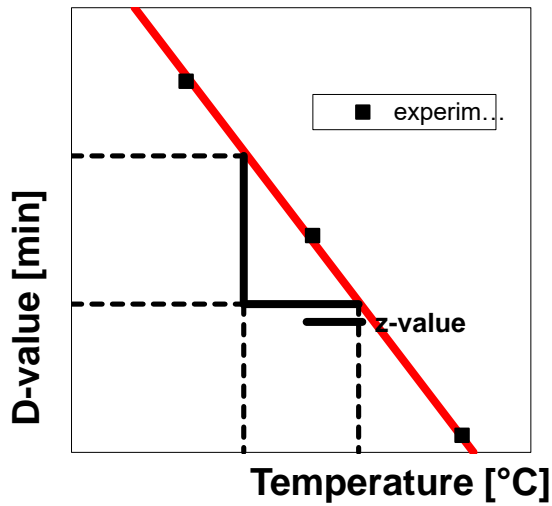


Diagram 4: Determination of the z-value

If the z-value is known, D-values at given temperatures may be converted to D-values with another temperature.

$$\frac{1}{z} = - \frac{\lg D_{T_1} - \lg D_{T_2}}{T_1 - T_2} \quad (15)$$

4. Sterilization equivalence value ($F_{(T,z)}$ -value)

Referring to equation 6 the sterilization time can be achieved multiplying the decimal reduction and inactivation factor. Since the D-value is valid only for one temperature, the sterilization time at different temperatures during the come-up time has to be adjusted to one defined temperature. This sterilization time at one temperature is defined as the equivalent time ($F_{(T,z)}$) using the index of the temperature and the z-value of the sterilization process. This F-value determines the sterilization time at a constant temperature. The F-value expresses the sterilization power of a defined sterilization process and is usually expressed in minutes at a given temperature. The inactivation factor alone is no value for the sterilization power, since germs with low resistance are killed much quicker in comparison to germs with high resistance or D-values.

As shown above the sterilization time at a given temperature may be calculated, if the starting bioburden (N_0) is known to achieve a defined final SAL. In reality a sterilizer is heating up over a certain period until the sterilization plateau temperature of for example 121°C is reached. During the come-up and go-down time between 100 and 121°C already germs are killed.

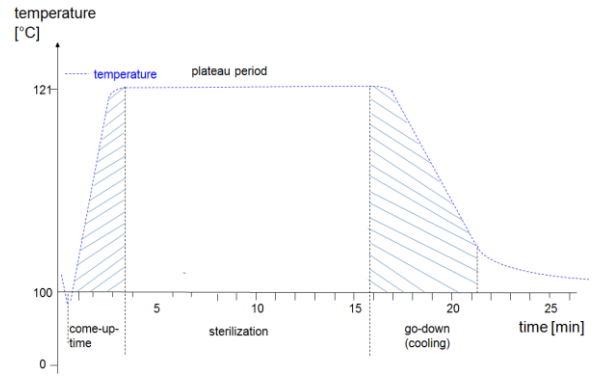


Diagram 5: F_0 -value integral of all times above 100°C

This inactivation has to be added to the plateau sterilization time. If the z-value is known, the additional sterilization times outside the plateau period may be recalculated to the temperature at the plateau period. The summary of all time integrals may be added to the total sterilization time of 121°C and is a definition of the equivalence time.

The F-value is a sterilization time at one defined temperature, in radiation sterilization it is defined by a radiation dose.

$$F_{T,z} = (\lg N_0 - \lg N_F) * D_T = IF * D_T \quad (16)$$

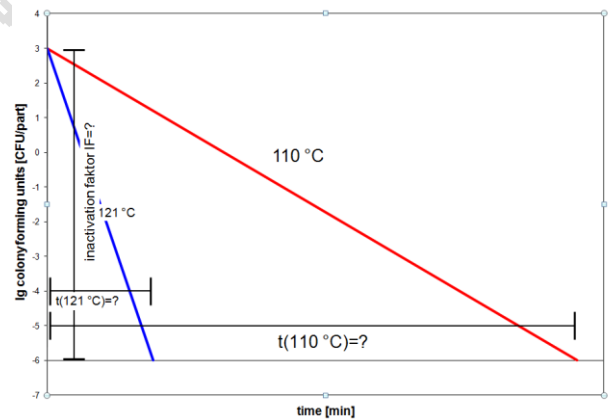


Diagram 6: Illustration of the F-value

4.1 Definition of F_0 -value

The F_0 -value is defined at a sterilization temperature of 121°C and a z-value of 10°C and is used in industry as a reference for sterilization processes.

4.2 Other $F_{(T,z)}$ -values

Other F-values may be defined with other temperatures and z-values. In the metric system the F_c -value is defined at 120°C and a z = 10°C.

5. Design of sterilization processes

Before the validation of a sterilization process can be carried out, the sterilization starting conditions have to be known (sterilization type, goods to be sterilized, packaging, etc.). Hydro- and thermo-stable products may be sterilized in steam sterilization processes. Non temperature stable products are sterilized in low temperature sterilization processes in industry with EO or radiation sterilization processes, in health care with Formaldehyde sterilization processes. After the sterilization process is defined, the sterilization process parameters have to be defined that the SAL-value $\leq 10^{-6}$ has to be achieved at the end. If the starting bioburden including other constant starting conditions which are available in industry sterilizing new products, the F_0 -values can be determined using the starting bioburden and the SAL value which has to be achieved. If constant starting conditions cannot be guaranteed like in health care units, a so-called overkill-process is used.

To take care of the sterilized goods and to minimize sterilization times the sterilization time and temperature should be adapted to the necessary kill values only. To achieve this goal not only the necessary process parameters need to be calculated but also it is necessary that all process parameters are kept constant during sterilization.

5.1 Process design with known starting bioburden values

If the starting bioburden of the products to be sterilized is known (types, population and resistance of all germs), the most resistant germs including the z-values have to be determined. If these data are available, the sterilization parameters may be calculated as demonstrated at the following example:

Starting conditions for exercises 1-4:

Starting germ number:

$$N_0 = 10^3 \text{ CFU}$$

Expected SAL: $N_F = 10^{-6} \text{ CFU} = \text{SAL} = 10^{-6}$

D_{121} -value = 1,5 min

z-value = 10°C

Exercise 1:

Calculate the inactivation factor necessary:

$$\text{IF} = \lg N_0 - \lg N_F$$

$$\text{IF} = \lg 10^3 - \lg 10^{-6} = 3 - (-6) = 9$$

The inactivation factor has a value of 9 decimal reduction steps to reach the sterility assurance level $\text{SAL} = 10^{-6}$.

Exercise 2:

Which sterilization time at 121°C is required:

$$F_0 = (\lg N_0 - \lg N_F) \cdot D_T$$

$$F_0 = (3+6) \cdot 1,5 \text{ min} = 13,5 \text{ min}$$

The necessary equivalence sterilization time for this process at 121°C is 13,5 min.

Exercise 3:

Since the sterilization goods are not stable at 121°C a sterilization temperature of 110°C should be used. How long is the required sterilization time $F_{110^\circ\text{C}, z=10 \text{ K}}$?

1. Calculation of the D-value at 110°C using equation 16:

$$\frac{1}{z} = - \frac{\lg D_{T_1} - \lg D_{T_2}}{T_1 - T_2}$$

$$z * (\lg D_{T_2} - \lg D_{T_1}) = T_1 - T_2$$

$$\lg D_{T_2} = \lg D_{T_1} + \frac{(T_1 - T_2)}{z}$$

$$\lg D_{110^\circ\text{C}} = \lg D_{121^\circ\text{C}} + \frac{11^\circ\text{C}}{z}$$

$$\lg D_{110^\circ\text{C}} = \lg 1,5 + 1,1 = 1,276$$

$$D_{110^\circ\text{C}} = 10^{1,276} = 18,8 \text{ [min]}$$

2. Calculation of the sterilization time using equation 6:

$$F_{110^\circ\text{C}, 10} = (\lg N_0 - \lg N_F) \cdot D_T$$

$$F_{110^\circ\text{C}, 10} = (3+6) \cdot 18,8 \text{ min} = 170 \text{ min}$$

The sterilization time at 110°C is 2 h, 50 minutes.

Exercise 4:

Which temperature has to be used that the sterilization time should not be longer than 3 minutes? The temperature may be above 121°C .

1. Determination of the D-value:

$$D_T = \frac{t}{\lg N_0 - \lg N_F}$$

$$D_T = \frac{3 \text{ min}}{3 + 6} = 0,33 \text{ min}$$

2. Determination of the sterilization temperature

$$\frac{1}{z} = - \frac{\lg D_{T_1} - \lg D_{T_2}}{T_1 - T_2}$$

$$T_1 = z * (\lg D_{T_2} - \lg D_{T_1}) + T_2$$

$$T_1 = 10^\circ\text{C} * (\lg 1,5 * \lg 0,33) + 121^\circ\text{C}$$

$$T_1 = 127,56^\circ\text{C}$$

For a sterilization time of 3 minutes a temperature of 127,6°C is required. In diagram 6 all 3 processes are plotted.

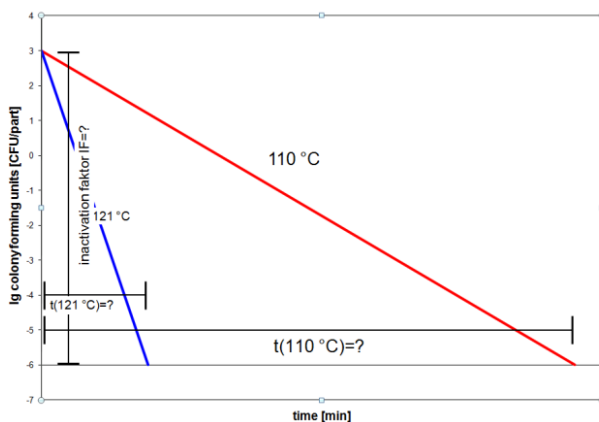


Diagram 7: Illustration of the examples

5.2 Process design with unknown or changing starting bioburden values (overkill process)

If the starting conditions like in health care units are unknown because of changing load configurations and changing bioburdens, the process has to be developed using worst case conditions. For those conditions minimum F_0 -values are described in the European Pharmacopoeia (EP) and the US Pharmacopoeia (USP). For steam sterilization processes two alternative sterilization times and temperatures are given, however having two different F_0 -values:

Temperature [°C]	Time [min]	F_0 -value min]
121	15	15
134	3	> 60

The reason for a much higher F_0 value at 134°C is that temperature equilibration times are added. Short sterilization times below 1 minute bear the risk that the temperature is not achieved at all locations within the load. There-

fore a longer sterilization time is used as required for the F_0 -value.

Comparing the same F_0 -values at 121°C with 15 min it would be at 134°C only about 0,75 min using a z-value of 10°C. The time of 0,75 min is the at 134°C only. In addition the all other times have to be added to reach 134°C. It is not absolute sure if the sterilization time is reached in the chamber or reached at all surfaces of the goods to be sterilized because non-condensable gases (NCG) may hinder the homogenous heat-up of the goods. If extreme short sterilization times are used this potential problem may occur. Therefore the sterilization time at 134°C has been extended as a safety margin.

6. Requirements and selection of biological indicators for validation and routine monitoring

If there are changing parametric sterilization conditions, like changing steam quality, a validation using parametric release is impossible. In this case only the direct inoculation with biological indicator suspension at worst case conditions can be carried out. In low temperature sterilization processes biological indicators are exclusively used for validation.

6.1 Selection of strain

Depending on the sterilization process non-pathogenic germs are selected having a higher resistance in comparison to pathogenic germs. The international standard EN ISO 11138 recommends individual germs for different sterilization processes. Preferably spore generating germs with defined populations are produced. They remain their population over several years. Only biological indicators with certificate should be used stating the germ, population, D-value, manufacturer and expiry date and are manufactured according to above standard. The certificate also should refer from which culture collection the strain is coming from.

Like:

DSM = Deutsche Sammlung für Mikroorganismen (German collection of Microorganisms)
 ATCC = American Type Culture Collection,
 NCTC = National Collection of Type Culture (London)

The following table lists most popular strains for different sterilization processes:

Name	ATCC No.:	Sterilization Process
<i>Atrophaeus</i>	9372	ethylene oxide, dry heat
<i>Stearothermophilus</i>	7953	steam, formaldehyde, H ₂ O ₂
<i>Pumilus</i>	27142	γ and β radiation

6.2 Resistance of biological indicators

The total resistance of a biological indicator depends on the population and resistance of each individual germ. The resistance of each individual germ is defined by the decimal reduction value which is the time needed to reduce the population of a biological indicator to one tenth of the original population. The total resistance of a biological indicator is expressed by the F_{BIO} value:

$$F_{BIO} = D_{121^{\circ}C} \text{ value} \times \log (\text{population})$$

This fact may be demonstrated by the 2 examples below in the table.

Example	Population [CFU/unit]	D ₁₂₁ value [min]	F _{BIO} value [min]
1	10 ⁶	1,5	9
2	10 ⁵	2	10

As seen above, the D-value of a given strain is never constant and depends on growth and process condition. Therefore, for each batch of biological indicators certificates must be associated to the product indicating the population, individual resistance and the total resistance of a biological indicator.

6.3 Selection of biological indicators for routine monitoring

For routine monitoring biological indicators have to be selected according the requirements of the international standards and need to be adopted to the F₀-value of the sterilization process. To monitor overkill processes in steam sterilization processes the F_{BIO}-value should be selected that the SAL-value of the biological indicator at the end of the sterilization process should reach 10⁻⁴. Therefore the F_{BIO}-value can be calculated:

$$F_0 = F_{BIO} + 4 \cdot D_{121}$$

$$F_{BIO} = F_0 - 4 \cdot D_{121}$$

The sterility test according EN 556 with biological indicators is directly not possible since it is not feasible to make tests with one million biological indicators. To check if the SAL ≤ 10⁻⁶ is achieved, the F_{BIO}-value of the biological indica-

tor should be above the bioburden of the load (see diagram 8).

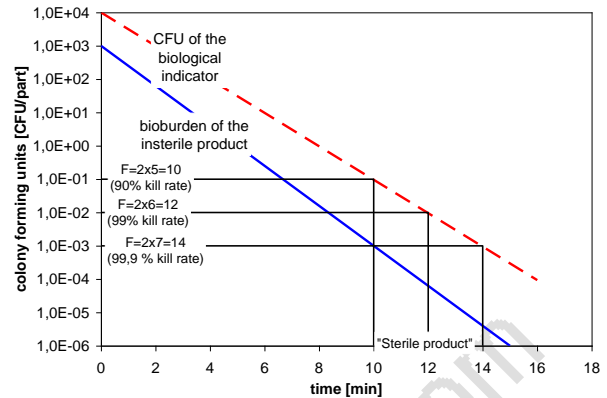


Diagram 8: Selection of biological indicators

6.4 Positioning of biological indicators

Biological indicators should be never placed outside of packs. In the standards of biological indicators there are no recommendations given where to position the biological indicators inside of a sterilization load. Biological indicators have to always be placed at the worst case location according to the validation standard, e.g. for steam sterilization processes EN ISO 17665-1, which may be inside of a package with solid goods or inside of instruments containing hollow lumens and/or splits. If biological indicator strips cannot be placed into hollow devices or splits, direct inoculation with biological indicator suspensions have to be made or they have to be placed inside process challenge devices (PCDs).

On top the small load effect and non condensable gases inside of the sterilizer chamber have to be recognized. Non condensable gases (NCG) mixed with steam inside the sterilization chamber are transferred in a single pack creating dangerous amounts of NCG inside.

7. Glossary of symbols used within the text


Symbol	Unit Description	Unit	Abbr. Unit	Application Description
CFU	Number of germs	Colony forming unit	number	Amount of germs on a biological indicator
D_T	Decimal reduction factor (D-value) at temperature T	time or dose	[min]	Describes the resistance of a biological indicator, describes the time necessary to kill 90% of the starting bioburden or reduces population by one decade
E_0	Activation energy of the reaction	reaction energy	[J/mol]	Reaction energy to start chemical reaction
$F_{(T,z)}$	Equivalence time of a sterilization process	time	[min]	Correlation of all sterilization times at different temperatures to a given reference temperature, expresses the sterilization effort, given as a time at a defined temperature
F_0	Equivalence time of a sterilization process under standardized conditions (i.e. steam 121°C)	time	[min]	For steam sterilization processes 121°C and a set value of 10°C, expresses the sterilization effort
IF	Inactivation Factor	amount	N	Population reduction during a sterilization process, expressed by the number of decimal reduction numbers (log difference of population)
k	reaction kinetics constant of the decimal logarithm	1/time	[min ⁻¹]	Used if the decade logarithm is used
k'	Reaction kinetics constant of the natural logarithm	1/time	[min ⁻¹]	Used if the natural logarithm is used
k_0	Temperature dependent factor of the reaction kinetics constant	1/time	[min ⁻¹]	Specific for individual sterilization processes
N	Nominal population on a medical device	number of germs	[CFU/part]	Number of germs on an instrument
N_F	Number of germs on a MD after a sterilization cycle	number of germs	[CFU/part]	Number of germs on a medical device after a process with sterilization time F has been carried out
N_0	Starting bioburden on a medical device	number of germs	[CFU/part]	Bioburden of a MD before sterilization
PCD	Process challenge device			
R	General gas constant	constant value	[J/mol K]	= 8,314 [J/mol K]
SAL	Sterility Assurance Level			
t	Sterilization time	time	[min]	time elapsed during sterilization
z	Temperature coefficient	temperature	[°C]	Describes the modification of the D-value depending on the temperature

Copyright protected.

The content may only be copied with the permission of the author.

gke GmbH
Auf der Lind 10
D-65529 Waldems
Germany

 +49 61 26 94 32 - 0
 +49 61 26 94 32 - 10
 info@gke.eu
 www.gke.eu

Türkiye Tek Yetkili Distribütörü:
Gündem Sağlık ve Gıda Ürünleri
Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Dereboyu Caddesi, 84/A, 34387
Mecidiyeköy Şişli İstanbul
: (212) 213 5353 Pbx.
: (212) 212 2498
: gundem@gundemas.com
: www.gundemas.com