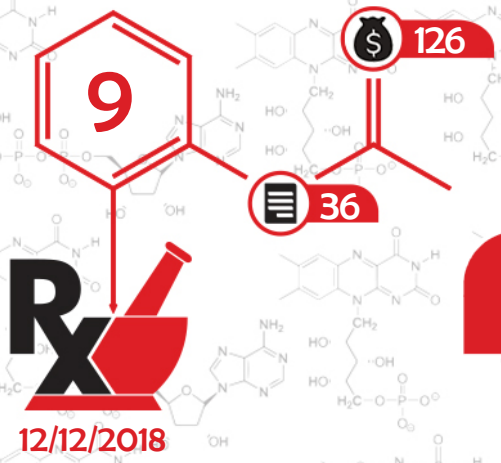


12/12/2018

كلية الصيدلة | السنة الخامسة

التعقيم بالغاز والأشعة

د. مصطفى العموري

ميكروبيولوجيا صيدلانية | نظري

RB Pharmac

كيفكن أصدقائي 😍 شو أخباركن ؟؟

جبنالكن معنا اليوم هالمحاضرة الظريفة لتتسلوا فيا 😊 منتمنالكن أوقات ممتعة ❤✨ يلا نبد اسوا ✌

فهرس المحاضرة :

6 • الغازات التي تعقم بالألكلة

15 • الغازات التي تعقم بالأكسدة

19 • التعقيم بالبلازما

24 • التعقيم بالأشعة

ملاحظات هامة للعملي:

- عندما يُطلب منا كيف تحدد فعالية الديتول يجب ألا تذكر آلية العمل والخطوات اللي اشتغلتا حضرتك بالمخبر، يكفي أن تذكر أن الديتول هو بنزالكونيوم كلورايد له فعالية مضادة للميكروبات وفعّال بالشكل الشاردي الموجب على إيجابيات الغرام وبالتراكيز العالية يصبح فعّال على سلبيات الغرام وغيررر فعّال على البذيرات، نلغي فعاليته بالتمديد، ويجب أن يُنقص المحتوى الجرثومي بمقدار 5 log cycle.
- بالنسبة لهدف الـ Recovery Rate هو لتقييم طريقة العمل، وتحكم على طريقة إبطال فاعلية المادة الحافظة، وتعبر عن نسبة الاسترداد.

Validation	إن مفهوم الـ Validation يختلف في الميكروبيولوجيا عن المراقبة الدوائية، ففي المراقبة يتمثل مفهوم الـ Validation بما يعرف بـ «تقييم الصلاحية»، وهذا المفهوم لا يحتمل إلا وجهين إما قبول أو رفض، فمثلاً عند إجراء اختبار التفتت على المضغوطات (وهو من أبسط الاختبارات) فإنه إن حققت المضغوطات المعيار المطلوب منها قُبلت وحرّرت وإلا رُفضت المضغوطات ولا يوجد خيار ثالث بينهما.
	أما عندما نتحدث عن طرق التعقيم فالأمر مختلف إذ أن مفهوم الـ Validation يكون بالضبط والتعيين.
	فمثلاً عندما نريد إجراء تقييم Validation لجهاز الأوتوكليف وبعد تعقيم منتج ما بالحرارة الرطبة تحت الضغط في هذا الجهاز لم يجتز المنتج اختبار العقامة ⟸ فمن غير المعقول في هذه الحالة أن نتلف الجهاز وأن نأتي بجهاز جديد لإجراء تعقيم ناجح، وإنما نراقب الجهاز لمعرفة الخلل الحاصل في عملية التعقيم والذي أدى إلى ظهور تلوّث في اختبار العقامة، ومن ثم نعيد ضبطه وتعييره ليعطي الكفاءة المطلوبة.
	أي مثلاً نغيّر الشروط أو استخدام وسيلة أخرى ليعود للعمل.

ضبط وتعيين الطريقة يجب أن نذكر العوامل المؤثرة على طريقة العد منها:

- الحكم على إزالة الفعالية المضادة للميكروبات في الشكل الصيدلاني.
- الشروط الخاصة بالنمو الجرثومي (الوسط، جو الحضن، الزرع...).
- فجميعها تؤثر على طريقة العد.

لدينا مادة أولية غير عقيمة ستدخل في تحضير شكل صيدلاني عقيم، ما هي الإجراءات التي سنقوم بها؟

- أول خطوة نقوم بتحديد نوع الجرثوم الملوّث وكميته (الدكتور بيحب هالسؤال كتير)، يعني بالمختصر ما منذكر طريقة عمل وإنما بتكتب انت سيادتك شو فاهم من المادة

نبدأ الآن بمحاضرتنا

التعقيم بالغازات Gaseous Sterilization

الغازات لها فعالية مضادة للميكروبات تصنَّف ضمن طرق التعقيم الفيزيائية ولكن فعل التعقيم يكون بتفاعل كيميائي.

وهنا نميّز آليتين للتعقيم حسب مبدأ العمل:

- الألكلة
- الأكسدة

ولدينا عدد كبير من الغازات الفعالة كيميائياً وتستخدم للتعقيم في الصيدلة، وبعضها يملك سُميّة خلوية كبيرة على الـ M.O ولكن لا تستخدم بسبب سميتها العالية على الخلايا البشرية.

من الغازات المؤلكلة أوكسيد الإيتيلين والفورمالدهيد، وهما الأكثر شيوعاً للاستخدام في عمليات التعقيم في الصيدلة.

أوكسيد الإيتيلين له الميزة الأكبر كبديل مقبول[1] للتعقيم بالأشعة Gamma.

بخار الفورمالدهيد خفّ استخدامه نتيجة تماثره وتكثّفه على السطوح.

[1] وليس بديل جيد.

من الغازات الفعّالة كيميائياً:

الغاز	آلية التأثير
أوكسيد الإيتيلين Ethylene oxide $(CH_2)_2O$	ألكلة
الفورمالدهيد Formaldehyde	ألكلة
أوكسيد البروبيلين Propylene oxide	ألكلة
ثنائي أوكسيد الكلور Chlorine dioxide	أكسدة
غاز[2] بيروكسيد الهيدروجين Hydrogen peroxide (H_2O_2)	أكسدة
الكلوروبيكرين Chloropicrin	أكسدة
فوق أوكسيد حمض الخل Peracetic acid	أكسدة
الأوزون Ozone	أكسدة
ميتيل بروميد Methyl bromide	ألكلة (له سميّة على الخلايا البشرية)
بيتا - بروبيولاكتون Beta-propiolactone	ألكلة

- جميع المواد السابقة \عدا أوكسيد الإيتيلين والفورم الدهيد\ تستخدم للتطهير في المشافي فقط ولا تستخدم في الصيدلة.
- وتستخدم بشكلها الغازي (البخار).
- خلي ببالك عطول أفضل تأثير منحصل عليه بفعل الأكسدة.
- آلية التعقيم بالبلازما قريبة جداً للتعقيم بالغاز حيث نقوم بتشكيل هلامة (من المادة المعقمة) تساعد بتوفير جو من المادة المؤكسدة وتعطي فاعلية أفضل من الغاز.

[2] يمكن استعماله بشكل البلازما أيضاً.

وفيما يلي جدول يبين ميزات وعيوب كل من أوكسيد الإيتيلين والفورم الدهيد:

	Ethylene Oxide	Low-temperature steam formaldehyde (LTSF)
الميزات	- الأكثر استخداماً. - مُوافق عليه من قِبل المنظمات الدولية الصحيّة المختلفة. - يتمتع بنفوذية عالية ويخترق البلاستيك (أهم ميزة) عكس الفورمالدهيد. - يُستخدم كبديل مقبول للتعقيم بأشعة غاما، حيث يعقم به المواد الـ disposable التي لا نستطيع تعقيمها بأشعة غاما. - سرعة التعقيم ودورة التعقيم تتعلق بدرجة الحرارة: ➢ فبدرجة حرارة (50- 55) درجة مئوية يمكن إنجاز عملية التعقيم بـ 20د. ➢ ويمكن أن يُنجز التعقيم بدرجة حرارة الغرفة (20°C) وذلك بزيادة مدة التطبيق إلى ساعتين. - نادراً ما يسبب تخرّب المواد المعقَّمة. - يخترق المواد البلاستيكية والمطاطية. - قليلاً ما يشكّل متماثرات صلبة مع المواد المراد تعقيمها.	- غير منفجر، وغير قابل للاشتعال. - التركيز الأقل من السمّي محسوس بالشم، لذلك يمكن للعاملين اتخاذ الاحتياطات اللازمة. - قد تكون دورة التعقيم به أقصر. - يتم الحصول عليه من محلول مائي (الفورمالين) وذلك بالتسخين مع البرمنغنات تحت ضغط منخفض (مما يجعل الماء يتبخر بدرجة حرارة منخفضة[3]). - وهو كمصدر مريح أكثر من استعمال الأسطوانات (التي تُستعمل لحفظ أوكسيد الإيتيلين). - يُستعمل لتعقيم غرف المرضى المضعفين مناعياً (مرضى زراعة الكلية). - يُستخدم بشكل واسع لتعقيم غرف العمليات التي يتم فيها زرع الأعضاء في المستشفيات ولا يزال مستخدماً حتى الآن.

[3] لا تتجاوز 75-78 درجة مئوية "نُذكّر أنه لا يوجد درجة غليان للماء 100 إلّا على سطح البحر وبالشرطين النظاميين".

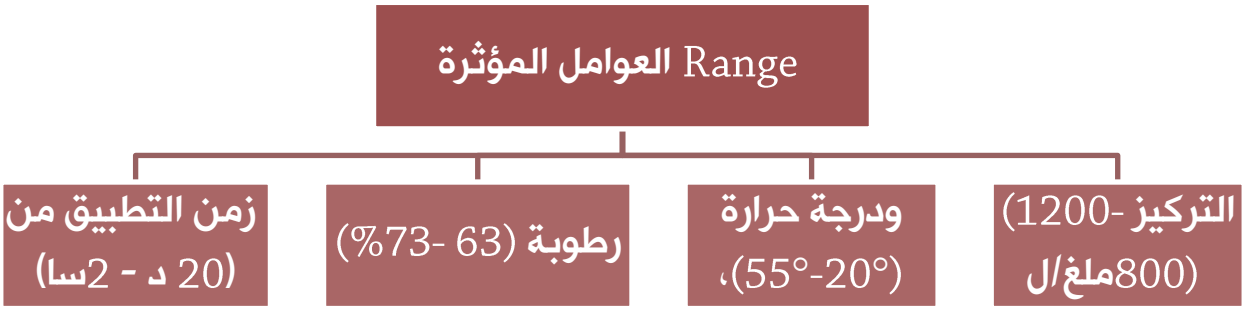
العيوب	- مزيج أوكسيد الإيتيلين مع الهواء بنسبة 3.6% على ارتفاع منخفض قابل للانفجار (يشكّل ما يسمى بالغيمة الحارقة[4])، الأمر الذي حدّ من استخدامه في بعض الدول والمستشفيات (أي يمكن استخدامه كسلاح كيميائي). - تركيزه السمّي (في حال حدث تسريب ونحن نعقم به) غير محسوس بالشم. - في بعض الحالات النادرة جداً قد يؤثر على قساوة المواد المعقَّمة (حضرتك عم تعقم به سيرنغات لها قساوة معينة بعد التعقيم قد تصبح لدنة)، أي قد يؤثر على متانة بعض البوليمرات. - لا يوجد ضوابط لعملية التعقيم (Z-value, D-value) إلّا المشعرات البيولوجية. (هام) - لا يخترق السوائل (صفة عامة للغازات).	- اختراقيته ضعيفة جداً، لأن الفورمالدهيد يكون مُحمّل على بخار الماء، أي يجب أن ينفذ بخار الماء ويسحبه معه. - يتماثر على السطوح مُشكّلاً فورمالين[5]، ولذلك يُمنع استخدامه في معامل الأدوية.

الغازات التي تعقّم بالألكلة:

1. أوكسيد الإيتيلين Ethylene Oxide

☹ دورة التعقيم بأوكسيد الإيتيلين: يوجد جملة من العوامل تؤثر على التعقيم بأوكسيد الإيتيلين حيث يوجد Range نتحرك على أساسه للوصول إلى الطريقة المثلى في التعقيم، وكل أداة يكون لها طريقة تعقيم خاصة بها.

[4] أُعتبر من الأسلحة الكيميائية.
[5] مادة سامة.



تختلف العوامل باختلاف المعامل والهدف الذي يتم تعقيمه.

فالتركيز والحرارة والرطوبة والزمن ليست من تحدد جودة التعقيم، ويكون اختيار هذه العوامل مرتبط بالمادة المراد تعقيمها (فمثلاً دورة تعقيم السيرنغات ستكون مغايرة لدورة تعقيم الشاش)، وحسب المعمل الذي نعمل به وظروفه.

من الضوابط المستخدمة: المشعر الحيوي حيث نقوم أثناء دورة التعقيم بتوزيع كمية من المشعر الحيوي في حجرة التعقيم بأماكن مختلفة، وبعد انتهاء عملية التعقيم نقوم بزرعه ويجب ألا تزيد نسبة النمو الجرثومي للمشعر الحيوي عن 5%.

في حال كانت نسبة النمو أكثر من 5% نعيد دورة التعقيم بعد تغيير شروط التعقيم (رطوبة، درجة حرارة التطبيق، التركيز، الزمن) حتى نصل لطريقة التعقيم المثلى.

يوجد عوامل كثيرة تتحكم بعملية التعقيم وتؤثر على جودة التعقيم.

المشعر الحيوي للغاز هو Bacillus subtilis.

تصميم جهاز التعقيم بأوكسيد الإيتيلين Sterilizer design:

يتألف جهاز التعقيم بأوكسيد الإيتيلين من:

حجرة فولاذية مصممة بمواصفات خاصة من أهمها أن تكون متينة وجدارها متحمّل للضغط لوجود خطر الانفجار.

المضخة المُفرِّغة للهواء (المُخلّية) Vacuum pump: حيث تقوم بإفراغ الهواء ليحل محلّه غاز أوكسيد الإيتيلين.

أسطوانة الغاز Gas cylinder: **مصدر لغاز أوكسيد الإيتيلين بالتركيز المطلوب، والتراكيز المستخدمة تتراوح بين** 800 – 1200 **ملغ/ل (ملغ في لتر من جو التعقيم).**

غلاف من الماء الساخن Hot-water jacket: **يتم تسخينه لتأمين درجة حرارة منتظمة لحجرة التعقيم.**

المتطلبات كما ذكرنا هي:

- **تركيز الغاز** 800 – 1200 **ملغ/ل**
- **حرارة** 20-55 **حسب المادة وحسب الزمن**
- **رطوبة** 60-73 **حسب المادة المعقمة.**

مراحل العمل Operation:

1. **نرتب المواد التي نريد تعقيمها في الحجرة، ثم نقوم بعملية التخلية من الهواء ليحل محله الغاز فدخول غاز أوكسيد الإيتيلين يجب أن يكون دون وجود الهواء.**
2. **ثم نقوم بعملية ترطيب للجو (فأوكسيد الإيتيلين لا يعمل بغياب الرطوبة بشكل جيد، فنحن بحاجة لحرارة ولرطوبة قد تصل حتى** 63% **وذلك حتى تتم عملية الألكلة)**[6].
3. **يُدخل غاز أوكسيد الإيتيلين بالتركيز المطلوب على شكل نبضات.**

ولأن التفاعل كمي بين الـ M.O **والغاز ⟸ بالتالي في حال كانت كمية الـ** M.O **كبيرة قد يحدث نقص بالتركيز الذي سيؤثر بدوره على جودة التعقيم.**

وهنا نحن أمام خيارين

- **الخيار الأول أنه منذ البداية نقوم بتزويد حجرة التعقيم بتركيز أعلى من الحد المطلوب من أوكسيد الإيتيلين**
- **الخيار الثاني نقوم بتزويد الحجرة بغاز الإيتيلين (عبر أسطوانة الغاز الموصولة معها) في حال نقص تركيزه بكمية تغطي النقص الحاصل.**

[6] الرطوبة ضرورية من أجل أن يتفاعل مع البُنى العضوية للخلية الجرثومية ويخربها.

4. بعد انتهاء عملية التعقيم نقوم بالتخلص من الأثر السمي المتبقي ضمن حجرة التعقيم والأدوات التي تمّ تعقيمها وفق ما يلي:

بالنسبة لحجرة التعقيم:

- نقوم بإيقاف مصدر الغاز، ثم نجري تهوية بسيطة للحجرة عن طريق شفط الغاز وطرده للخارج، ويفضّل أن يكون الهواء الداخل معقَّم بالـ HEPA filter.

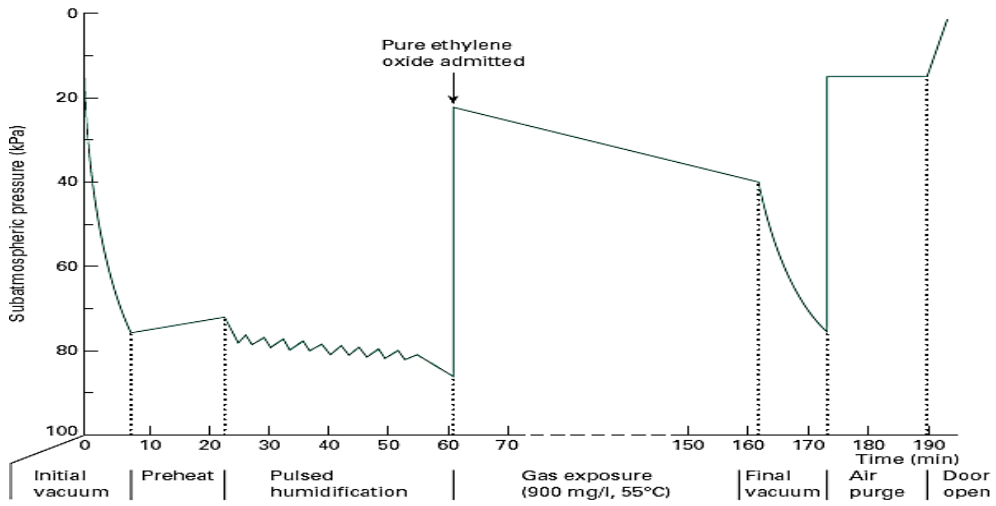
أما بالنسبة للأثر المتبقي ضمن الأداة فيتم ذلك بطريقتين وذلك حسب كمية الإنتاج أو سرعة الإنتاج لدينا:

- 1. يُترك لوحده ليتطاير في حال كانت كمية الإنتاج قليلة، حيث يمكن فتح حجرة التعقيم ووضع الأدوات التي تمّ تعقيمها على الرف بالتالي يتحرر غاز أوكسيد الإيتيلين من هذه الأدوات ببطء ويلعب دور حافظ للتعقيم ويحافظ عليه لفترة كافية ويقوم بتعقيم الجو ضمن المعمل[7] ولكن يجب الانتباه إلى السمّية في الهواء.
- 2. الجرف بهواء عقيم في حال كانت كمية الإنتاج ضخمة ونحتاج لسرعة في الإنتاج، حيث نقوم بعملية إدخال لهواء عقيم معقَّم بالـ HEPA filtration والذي يقوم بطرد الأثر المتبقي من أوكسيد الإيتيلين.

ماذا يعقَّم بأوكسيد الإيتيلين؟؟؟	- يُستخدم لتعقيم جميع الأدوات المعدّة للاستخدام لمرة واحدة disposable (عند عدم توفر أشعة غاما) مثل: السيرنغات البلاستيكية والقثاطر والكمامات وأطباق البتري البلاستيكية...
	الأصل في تعقيم المواد المعدة للاستخدام مرة واحدة هو gamma ray (لأن تكلفتها قليلة)، ولكن إن لم توجد نقبل التعقيم بأوكسيد الإيتيلين.
	- لا نعقم بأوكسيد الإيتيلين السوائل أو الأمبولات، فهو يخترق الزجاج لكنه غير قادر على اختراق السائل والتفاعل مع الـ M.O الموجود بداخله.
	المشكلة الأساسية للتعقيم بالأشعة في المحاليل المائية تكون بتشرّد الماء حيث تتشكل جذور حرة تخرّب المادة الدوائية، لذلك نقول: نعقم بالأشعة كل المواد التي لا تحوي ماء.

[7] يعطي جو محتواه من الجراثيم قليل.

يبيّن المخطط التالي تغيّرات الضغط بدلالة الزمن خلال دورة التعقيم بغاز أوكسيد الإيتيلين:



فأولاً لدينا عملية تخلية لخفض الضغط في حجرة التعقيم.

ثم نقوم بتسخين الجو للوصول إلى الدرجة المثلى لعملية التعقيم، ثم نزيد من رطوبة الجو في حجرة التعقيم.

بعدها نُدخل الغاز بتركيز 900 ملغ/لتر في الدرجة 55°C والذي يؤمنها الغلاف البخاري Steam jacket وبرطوبة نسبية 63%.

ثم نقوم بعملية تخلية للتخلص من غاز التعقيم، وبعدها نقوم بإدخال الهواء النظيف إلى الجهاز.

☹ نلاحظ أن زمن التعريض حوالي 100 دقيقة (بين الـ 60 – 160 على المخطط)، ويمكن أن نزيد درجة الحرارة أو التركيز لنختصر دورة التعقيم، بينما الدورة ككل تستغرق 3 ساعات.

دورة التعقيم هذه تعود لكل مصنع لوحده فكل مصنع قام بعملية Validation لعملية التعقيم المتّبعة لديه وبالتالي وضع الشروط الملائمة لإنجاز دورة تعقيم ناجحة.

الضابط الأفضل لنجاعة عملية التعقيم هو فقط وضع المشعر الحيوي Biological indicator (بذيرات الجراثيم الأكثر مقاومة لطريقة التعقيم)، والمشعر الحيوي في هذه الحالة هي بذيرات جراثيم العصويّة الرقيقة Bacillus subtilis.

ومن الطرق الأخرى التي نستطيع استخدامها:

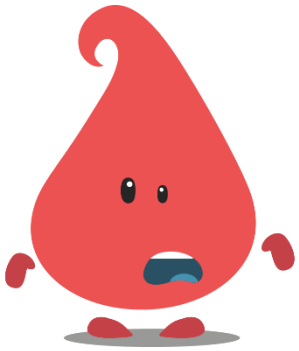
❶ طريقة مقياس تركيز الغاز وهو مشعر كيميائي، حيث نوزع مشعرات كيميائية ليحكم على توزع الغاز بحجرة التعقيم وذلك للتأكد من وصوله لحجرة التعقيم (مثل البخار)، فالتفاعل هنا تفاعل ألكلة Alkylationأي يجب أن يصل لداخل البُنى ويقوم بعملية ألكلة للمجموعات الوظيفية على البروتينات أو البُنى العضوية ضمن الخلية الجرثومية ليستطيع قتلها.

❷ ويمكن استخدام مشعر فيزيائي لقياس الحرارة والرطوبة.

ولكن الكلمة الفصل لنجاح عملية التعقيم يحددها المشعر الحيوي ومن خلاله يتم عملية الضبط والتعيير validation لطريقة العمل.

2. الفورمالدهيد Formaldehyde

- المحلول المائي التجاري بنسبة 38% يسمى الفورمالين، ويستخدم بكثرة لحفظ الأنسجة والأعضاء والتحنيط.
- محلوله المائي يستخدم للتطهير بتركيز 4%.



أما ليُستعمل بعمليات التعقيم يجب أن يكون بشكل غاز (بالبخار fumigation)، ونحصل عليه من خلال:	عملية تبخيره مع الماء تحت ضغط منخفض فيتبخر الماء بدرجة حرارة منخفضة Low-Temperature Steam Formaldehyde (LTSF)أي الفورمالدهيد محمّل على بخار الماء (الحرارة المنخفضة للبخار وليس للفورمالدهيد).
	يُحضّر من الفورمالين مع البرمنغنات وبجو درجة حرارته منخفضة وضغط منخفض يتبخر الماء ويسحب معه الفورمالدهيد.
	ممكن الحصول على الـ LTSF من بلورات Paraformaldehyde (تكون هشة وسهلة الانحلال بالماء) نحلّها بالماء (يتشكل الفورمالين) وبالتسخين مع البرمنغنات تعطي البخار المعقم.

الفورمالدهيد يوجد

- **إما بشكل بلورات تدعى Paraformaldehyde**
- **أو محلول نسبته 38-40 % يسمى فورمالين.**

مبدؤه:

- هو الألكلة ولحتى يتم فعل الألكلة يجب أن يلامس الخلية الجرثومية ويحمله بخار الماء الذي قدرته على الاختراق ضعيفة، أضف لذلك بخار الماء عندما يلامس الجسم الأبرد منه يتخلى عن طاقته ويتحول للماء فيتماثر الفورمالدهيد من جديد ويقوم بتأثير مطهر بدلاً من التعقيم.

السميّة الناتجة عن التفاعل الكيميائي مع المواد التي نعقمها تسبب تخرّب كيميائي سيء للفورمالدهيد (تحوّله لشكله السائل)، وأضف لذلك تماثره على السطوح يسبب سميّة.

استُخدم سابقاً لتعقيم جو الغرف والمعامل في الصناعات القديمة (للعمل بجو عقيم)، ولكن بمجرد دخول العمال تنتهي العقامة.

حالياً يُستخدم في تعقيم غرف العمليات في المشافي مثل عمليات زرع الكلية، ولكن ليس في غرف عمليات زرع نقي العظام التي تحتاج لدرجة عقامة عالية.

ولتعقيم المستشفيات في حال تفشّي جراثيم مشفوية Nosocomial infections، حيث تكون هذه الجراثيم مقيمة في الأدوات ويصعب الوصول إليها بالتطهير اليومي (قد يوجد بأجهزة التهوية).

في التطهير اليومي عادة نطهّر الأرضيات، والسطوح، والأدوات القابلة للفك والتركيب، وطاولة العمليات...، أما الجدار مثلاً في المشفى لا يُعقَّم (أما الجدار في معامل الأدوية فيعقَّم).

للتخلص منه نحتاج لعامل ذو قدرة مضادة للجراثيم عالية ويستطيع التغلغل.

☒ لا نستخدم أوكسيد الإيتيلين لأن مزيجه في الهواء منفجر.

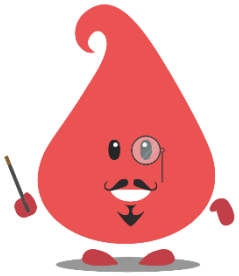
😖 الفورمالدهيد هو الخيار الأفضل حيث يبقى تركيزه السمّي بعيد.

هناك بعض المرضى نضطر لأن نضعهم في جو مقبول من الناحية الجرثومية.

- مثال: مريض زرع الكلية في أول شهرين بعد خروجه من المشفى يجب أن يكون معزول بغرفة نظيفة من الناحية الجرثومية ويتردد عليه شخص واحد فقط للتخفيف من العدوى، لأنه يُعطى كابحات مناعة وجسمه لم يتعود بعد على هذا الحد المنخفض من المناعة.

يتم تعقيم الغرفة بغلي البرمنغنات مع الفورمالدهيد، والبخار المتصاعد بالدرجة 90°C يقوم بحمل الفورمالدهيد ويوزعه ويقتل الخلايا الجرثومية في حال وجودها.

- قلّ استعماله بالصيدلة كمادة معقمة (مو لأنو مو مدعوم 😂) لأن قدرته على الاختراق قليلة، أي نفوذيته ضعيفة فهو لا يعقِّم البلاستيك.



وفيما يلي مخطط لدورة التعقيم بالفورمالدهيد[8]:

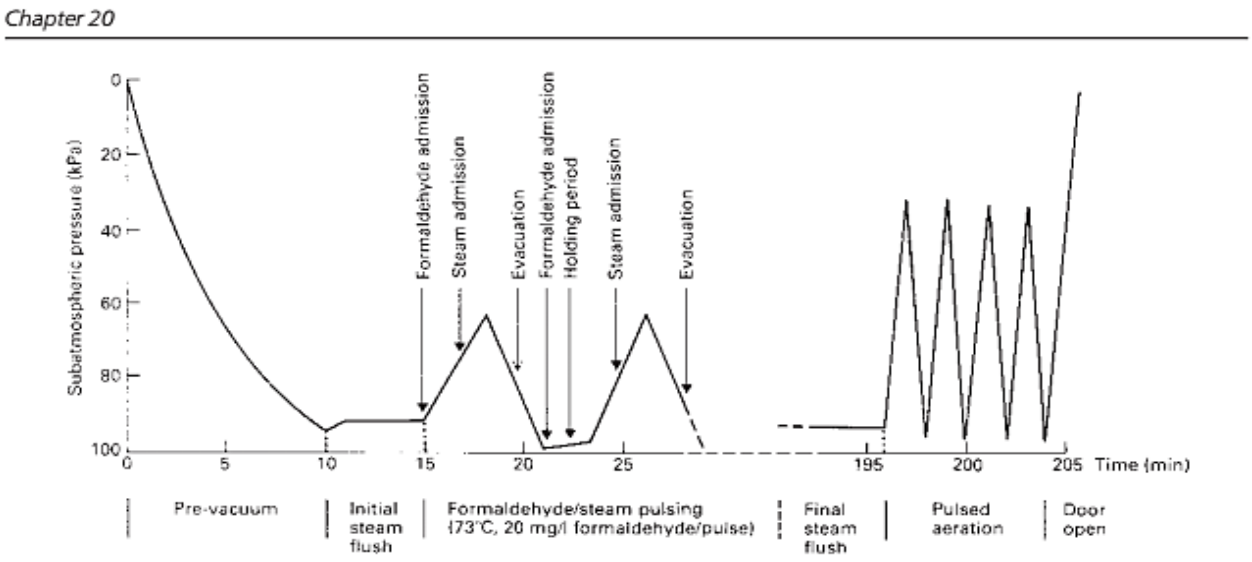


Fig. 20.8 Typical operating cycle for low-temperature steam and formaldehyde treatment.

لدينا حجرة تعقيم متحمّلة للضغط لأننا سنقوم بعملية تخلية بعد ترتيب المواد بالحجرة (هنا لا يوجد خطر الانفجار).

ثم عملية الترطيب بواسطة إدخال نبضة من البخار المنخفض الحرارة مع الفورمالدهيد.

ثم عملية إدخال الفورمالدهيد بالدرجة 73°C بتركيز 20 ملغ/ل (المجال من 15-100 ملغ/ل) بشكل نبضات متتالية، بحيث يتغلغل في كل المكونات وذلك خلال فترة محددة من الزمن.

ثم عملية التبريد وطرد الغاز المتبقي من الفورمالدهيد.

- ويتم ضبطه بنفس الآلية اللي قمت فيا سيادتك بالتعقيم بأوكسيد الإيتيلين (المشعر الحيوي) 🤦.
- قد تستمر عملية التعقيم بدءاً من الدقيقة 15 حتى الدقيقة 195 أي لثلاث ساعات[9].
- أهم شي لا تعول عليه بالتعقيم في الصيدلة أما بالمشفى فيمكن استخدامه.

[8] وهي مشابهة لدورة التعقيم بأوكسيد الإيتيلين.
[9] وبالتالي أقصر من دورة التعقيم بأوكسيد الإيتيلين (ميزة).

الغازات التي تعقّم بالأكسدة

ميزة الغازات التي تعقّم بالأكسدة أنها تخلصنا من البيروجينات عند أخذها للوقت الكافي، لأنه قادر على إعادة المادة العضوية لمكوناتها الأساسية.

1. الماء الأوكسجيني Hydrogen peroxide

ذكرنا سابقاً أنه يستخدم كمحلول بتراكيز 10% و30%في التطهير ويعتبر من المواد المطهرة ذات مستوى تطهير متوسط.

في حال تطبيق حرارة أثناء التطبيق قد نرفعه لمستوى التطهير العالي، أي يصبح له فعالية على الفيروسات الخطرة بالإضافة لفعاليته على البذيرات.

ذكرنا سابقاً أن الماء الأوكسجيني محلوله مطهر[10] وبخاره معقّم.

الشرط الأساسي لعمليّة تعقيم جيدة ببخار الماء الأوكسجيني هو عدم تحوّله إلى ماء (مضاد استطباب)، فحين يتحوّل لماء يصبح مطهراً وليس معقّماً.

بالطور الغازي يعطي فعالية مؤكسدة عالية قادرة على القيام بفعل التعقيم (تذكّر لا نقول فعل التعقيم عن المطهر إلا إذا كان فعال على البذيرات)، وبالتالي يكون فعّال على البذيرات وممكن أن يعطي أحياناً فعالية على بعض أنواع البيروجين.

لاستخدامه كغاز نقوم بعملية تبخير له فنحصل على Free Radical (OH•) له قدرة عالية على الأكسدة، أي الـ OH• بشكل غاز هي التي لها فعالية مضادة للجراثيم والتي تقوم بفعل الأكسدة أما في حال تماثرت وتحولت للماء أصبحت تطهير. ⟸ الجزء الفعّال منه هو جذر OH• الحر، وآلية التعقيم هي الأكسدة.

استخدامه غير صناعي يستخدم للتعقيم في مواضع استعمال غاز أوكسيد الإيتيلين، وقدرته على الاختراق مقبولة، ولكن تبقى هناك مشكلة في اختراق البوليمرات الصنعيّة فلا يُستخدم في تعقيم السيرنغات والمواد المعدّة للاستخدام لمرة واحدة disposable، فهو إذاً لا يستخدم في الصيدلة واستخدامه الأساسي في المستشفيات، ويوجد في الغرف الملحقة بالمستشفيات (يوجد في مشفى الأسد الجامعي جهاز يعقّم بالماء الأوكسجيني).

المشعر البيولوجي: Bacillus stearothermophilus وبعض المراجع تسميها Geobacillus.

[10] النسبة من 10-30%.

[11] لها شروطها الخاصة بالطاقة وتتم بحيز ضيق.

2. فوق أوكسيد حمض الخل Peracetic acid

يملك خواص مشابهة للـ H_2O_2 لكنه أكثر فاعلية لأنه يعطي أوكسجين حر له تأثير مضاد للجراثيم وحمض الخل ذاته له تأثير مضاد للجراثيم ⟸ تآزر.

بتتذكروا غوالينا أن محلوله المائي يعتبر مادة كيميائية معقمة Chemosterilants، ويجب استخدامه بجو مغلق بعيد عن العامل البشري أو بالعكس تماماً بحال وجود الإنسان يجب أن يكون الجو مفتوح، فهو يحرر كمية من الأوكسجين الحر النشط الذي يؤثر على صحة الأشخاص في المحيط لذلك يستخدم بحذر وله تأثير معقم.

في حال استطعنا تحويله لشكله الغازي نحصل على فعل معقم ممتاز أفضل من H_2O_2 كفعالية مضادة للميكروبات (بذيرات، جراثيم، فيروسات) وقدرة أكسدة عالية.

تذكروا أنو الفيروسات ليست خطرة على الشكل الصيدلاني، و Peracetic acid يعطي ضمان عقامة مقبول عند تعقيم الأدوات التي قد تكون ملوثة بـ HIV(بترتاح نفسياً عند استخدامه لمدة ساعة مقارنةً باستخدام محلول الغلوتار ألدهيد لمدة 12 ساعة).

يوجد في حالة توازن مع الماء الأوكسجيني، له تأثير مؤكسد قوي جداً.

يستخدم بشكله الغازي بتركيز 10 mg/L.

تستمر عملية التعقيم لحوالي ساعة

في دورة التعقيم لدينا درجة حرارة 40-50.

سلبياته:

نحنا هنا نقوم بتعقيم مواد أو أدوات باستخدام الأوكسجين النشط الذي قد يتفاعل معها ويؤثر عليها، فإذا كانت مثلاً ستانلس ستيل يكون تأثرها خفيف، أما في حال وجود حديد أو نحاس قد يتفاعل معها الأوكسجين الحر.

وكذلك في حال تعقيم أدوات لدنة أو بوليمر (أكياس السيروم) ففي حال كان لونه شفاف قد يصبح عاتم، وقد تتغير صفاته الفيزيائية قاسٍ يصبح لدن وبالعكس.

فهذه التغيرات تؤخذ بعين الاعتبار.

الأوزون O_3 Gaseous ozone

يتشكل عندما يتأين الأوكسجين الجوي الموجود في الهواء.

يستخدم كبديل لحفظ الماء العقيم ولا يُعقِّم الماء[12]، فعدد الجراثيم المسموح وجودها في ماء المدينة (عدا الإمعائيات المرفوضة) لا يتجاوز 100 CFU/ml، وبالتالي يجب المحافظة على هذا العدد ثابت وألا يزيد لذلك نضيف مادة حافظة لحين الاستخدام لمدة أسبوع، ومن المواد الشائع استخدامها الكلور ومازالت بعض الدول تستخدمه.

له تأثير مضاد للجراثيم جيد.

حالياً منظمة الصحة العالمية WHO تنصح باستخدام الأوزون بدلاً عنه.

بعض معامل الأدوية تعالج الماء المستخدم في التصنيع (WFI) بالأوزون وهذا خطأ (الإضافة مالا معنى)، فالأوزون الموجود في الماء فقط ليحافظ عليه صالح للاستخدام.

يفقد فعاليته بانخفاض الحرارة

يستخدم بتركيز 1400 ملغ/ل في الدرجة الصفر وهنا تكاد تكون فعاليته معدومة، أما في الدرجة 70°C فعاليته مقبولة.

العامل الفعال: $O^{\bullet}$ الحر + $OH^{\bullet}$

Microbial Activity: في دورة التعقيم بشكله الغازي يكون فعّال على البذيرات لذلك يستخدم في عمليات التعقيم.

سلبياته:		
له تأثيرات على الصحة (تأثير سام) لكن محسوسة (مثل شعور الحرقة في العينين).	غير متوافق مع المعادن والمواد المتماثرة الصنعية وفعاليته محدودة، وتأثيره على الخواص الفيزيائية قليل.	دورة تعقيمه قد تكون طويلة حوالي 4.5 ساعة.

[12] يتم تعقيم الماء بالحرارة الرطبة.

السمية:

- بحدود 0.04 ppm يكون مأمون لا يسبب مشاكل، أما بتركيز 0.1 ppm فيسبب مشاكل (نبدأ بالإحساس برائحة الأوزون قبل الوصول لهذا التركيز).
- ليس له تأثير مسرطن.

المشعر البيولوجي:

- هو Bacillus stearothermophilus

شعور الحرقة في العينين عند النظر في شاشة موبايل أو آلة التصوير والطباعة سببه الأوزون، شعبنا العظيم بنام والموبايل تحت راسو 😂.

4. غاز أوكسيد الكلور ClO_2

له تأثير مؤكسد قوي (فالأوكسجين والكلور كلاهما له تأثير مؤكسد).

يستخدم بأجهزة خاصة، إلى الآن الـ FDA لم تعطي تصريح باستخدامه ضمن الأجهزة في USA.

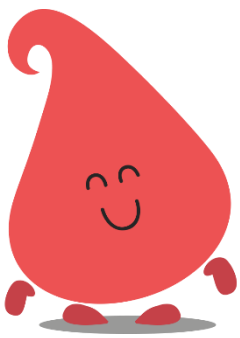
يستخدم في عمليات تعقيم المستشفيات والأدوات التي تقتضي أن تكون عقيمة.

طريقة الحصول علية تتم بوجود الماء: $2\ ClO_2 + H_2O \longrightarrow HClO_2 + HClO_3$

سميته:

- الأوكسجين والكلور (والمركبات الناتجة السابقة) كلاهما له تأثير سام وفعالية كبيرة، لذلك الـ FDA لم تعطي بعض الموافقات فالأجهزة مستخدمة في جميع الدول عدا أمريكيا.

جميع الطرق السابقة تستخدم بالمشافي.



مراجعة:

- الشرط الأساس للتعقيم بالغازات هو القدرة على الاختراق.
- تعمل الغازات بآليتي الأكسدة والألكلة.
- الغازات المؤكسدة: تعطي فعل الأكسدة بالدرجات المنخفضة.
- الغازات المستخدمة صيدلانياً: أوكسيد الايتيلين.
- الغازات المستخدمة طبياً: الفورمالدهيد + الماء الأوكسجيني.
- لا يوجد ضوابط محددة للتعقيم بالغاز والحكم النهائي هو المشعر الحيوي.
- لكل غاز مساوئ تحد من استخدامه.

التعقيم بالبلازما Plasma sterilization:

- هي الحالة الرابعة من حالات المادة (صلب، سائل، غاز، هلام).
- وهي شائعة جداً[13]، وتكون حالة نصف صلبة بين الصلب والغاز (وليس غاز).
- وتكاد تكون المادة الأكثر انتشاراً في الطبيعة لأن جميع الخلايا الحية تحوي بداخلها بلازما.
- للحصول على البلازما التي لها فعالية مضادة للجراثيم نطبّق شروط كهربائية معينة (فرق كمون) على بعض المكونات (H_2O_2, Peracetic acid)، ونتيجة الشحن الكهربائي تتشكل الهلامة المعقمة.
- المادة المعقمة H_2O_2 هي الأكثر استخداماً لسهولة الحصول عليه، والتعامل معه ليس خطر.
- وجودها بشكل هلامة يؤدي لزيادة العوامل المضادة للجراثيم فجميع الجذور الحرة المتشكلة لها تأثير مضاد للجراثيم.

[13] لا يوجد خلية لا تحوي بلازما داخلها.

$$\frac{1}{2}\,O_2 + H\text{-}O\text{-}H \xrightarrow{e^-} OH^* + OH^*$$

OH^*: هو جذر هيدروكسيلي حر.

$$\frac{1}{2}\,O_2 + OH + H\text{-}O\text{-}H \xrightarrow{1\text{-}10ev} H_2 + O\text{-}O\text{-}H^*$$

$O\text{-}O\text{-}H^*$: جذر هيدرو بيروكسيلي حر.

$$H\text{-}O\text{-}O\text{-}H^* \longrightarrow H\text{-}O\text{-}O\text{-}H + \text{radiation (visible or UV)}$$

$H\text{-}O\text{-}O\text{-}H^*$: جذر الماء الأوكسجيني الحر، له طاقة عالية.

تتشكل الـ UV وكما ذكرنا بمحاضرات سابقة أنها تحفظ عقامة ولا تعقِّم وهالشي نحنا مو ضدو 🙈، هنا تكون عامل موجود بين المواد التي لها تأثير مضاد للجراثيم لتزيد فعاليتها.

وتتشكل الجذور الحرة Free radicals نتيجة التأين فتؤثر على الـ DNA وتخرب الخلية (أشعة غاما تعمل بنفس الآلية).

وجميع هذه النواتج (الجزيئات المشحونة والمهيّجة والـ UV) تعطينا جو البلازما، وفعالية التعقيم ممتازة جداً.

عيوبها:	
يجب المحافظة على الحالة الفيزيائية للبلازما لتبقى جميع العوامل السابقة مضادة للجراثيم، فالعامل المعقم يجب ألا يتحول لشكله السائل أو الغازي لأنه سيفقد فعاليته، في الغاز يبقى OH^* أما في الماء فيبقى فقط الأوكسجين الحر هو الذي يتحرر.	يتأثر العامل المعقم ببُعد المادة المعقمة عن مصدر تولّد الجذور الحرة أي يصبح لدينا محدودية بعملية التعقيم، فلا نستطيع استخدام حجرات تعقيم كبيرة (٥ متر مكعب) فتفقد قدرتها على التعقيم، لذلك تكون الحجوم المستخدمة متوسطة بحيث نحصل على عامل تعقيم جيد.

إذا كنا نريد استخدام حجوم كبيرة فينبغي علينا نشر أكثر من منطقة لتوليد فرق الكمون وبالتالي لتوليد البلازما بحيث نحافظ على فعالية الجذور الحرة المتشكلة بدرجة كافية للقضاء على العضوية الدقيقة. (هاا(م)

فعالة ضد جميع الـ M.O وحتى البيروجينات[14] (فعالة على كل شيء).

والتراكيز 6 ملغ/ل.

أهم شي لازم تعرف أنو البلازما بديل فعّال ضد كل الأشكال الجرثومية، وتستخدم لتعقيم المواد التي كانت تعقَّم سابقاً بالغمر مثل المناظير والمواد الحساسة للحرارة المستخدمة لدى المرضى، وتعطي ضمان عقامة عالي.

المشعر الحيوي هو B. stearothermophilus.

لا تستخدم في التعقيم بالصيدلة وإنما بالمشافي.

ملاحظة:

H_2O_2 بشكله السائل يكون مطهر، بشكله الغازي يكون معقم والجزء الفعال هو فقط OH^*.

بلازما ⟸ UV + 3 جزيئات فعالة

عند الحديث عن تعقيم الأدوات الذي يهم هو التأثير التآكلي "الأثر السلبي" الذي تتركه المادة المُعقمة على الأداة بعد عملية التعقيم.

ملاحظات من الأرشيف:

يتم تعقيم السيروم بنفس طريقة تعقيم الأمبولات باختلاف واحد فقط هو عدم تزويده بالنتروجين، فالسيروم الملحي يحتوي على NaCl الذي لا يتأكسد.

14 أي فعالة على الـ endotoxin.

نلاحظ وجود الأميكاسين بشكل أمبولات وبشكل فيالات سائلة فما السبب؟

- السبب تجاري وصناعي بحت لبيع كميات أكبر ولأن الفيالات السائلة أسهل بعمليات المعالجة handling.

يسمح دستور الأدوية الأمريكي في الأمبولات بوجود 100 جزيئة بأبعاد 5 ميكرون، و50 جزيئة بأبعاد 10 ميكرون، والسؤال من أين أتت هذه الأجزاء particles مع أننا قمنا بعملية تنقية لمحلول المادة الدوائية باستخدام مراشح بأبعاد 0.45 ميكرون قبل حقنه ضمن الأمبولة؟

- تأتي هذه الجزيئات من عملية البلورة، حيث تأتي الأمبولة إلى المعمل مغلقة ويتم فتحها بالاستعانة بالحرارة مما يجعل جزءاً من الأمبولة حازّ وبعد إدخال المحلول إلى داخل الأمبولة نقوم بإغلاق الأمبولة بالحرارة أيضاً، فينتج عن عملية الفتح والإغلاق حرارة تؤدي فيما بعد إلى حدوث بلورة في المحلول مما ينتج عنه جزيئات كبيرة الحجم، ولذلك يفضّل الفيالات السائلة من هذه الناحية حيث أنها لا تتعرض لعملية الفتح والإغلاق هذه.

كيف نقرر طريقة التعقيم الموافقة لكل شكل صيدلاني؟

- نختار طريقة التعقيم خلال تصنيع الشكل الصيدلاني العقيم بناءً على عدة معايير من أهمها الخواص الفيزيولوجية للمادة الأولية الداخلة في تكوين الشكل أولاً، وخواص الشكل الصيدلاني الناتج ثانياً، وبعدها إن وجدنا أمامنا عدة خيارات في التعقيم ☜ اخترنا الطريقة الأقل تكلفة من الناحية المادية (للحفاظ على تنافسية المنتج في الأسواق).

وكما ذكرنا سابقاً إن طريقة التعقيم بالشكل النهائي أقل كلفة من طريقة التصنيع العقيم.

أمثلة:

في كل الأمثلة التالية نريد أن نصنع شكلاً عقيماً انطلاقاً من المواد التالية المبيّنة مواصفاتها:

لدينا مادة دوائية متحمّلة لحرارة التعقيم فلتحضيرها بشكل محلول عقيم

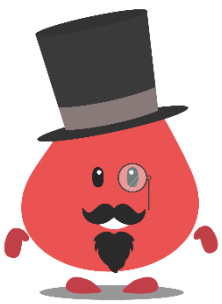
نجري التصنيع ونعقّم الشكل النهائي باستخدام الأوتوكليف (فلا داعي للجوء إلى وسائل أخرى لأنها أكثر كلفة من جهة، ومن جهة أخرى فإن التعقيم بالأوتوكليف سيكون كفيلاً بقتل الجراثيم التي لوّثت الشكل نتيجة إجراءات التصنيع).

لدينا مادة دوائية حساسة للرطوبة وثابتة بالحرارة فهنا يجب أن نحضرها بشكل مسحوق عقيم (مثلاً بالبنسلين وأغلب زمرة البيتا لاكتام)

في هذه الحالة نحن مضطرون إل اللجوء إلى التصنيع العقيم: فنعقم كل مكوّن من مكونات المنتج بالطريقة التي تلائمه، والطريقة الملائمة للمسحوق المذكورة مواصفاته هو الحرارة الجافة.

لدينا مسحوق لمادة دوائية ثابتة بالرطوبة ومتخرّبة بالحرارة فلتحضير محلول عقيم

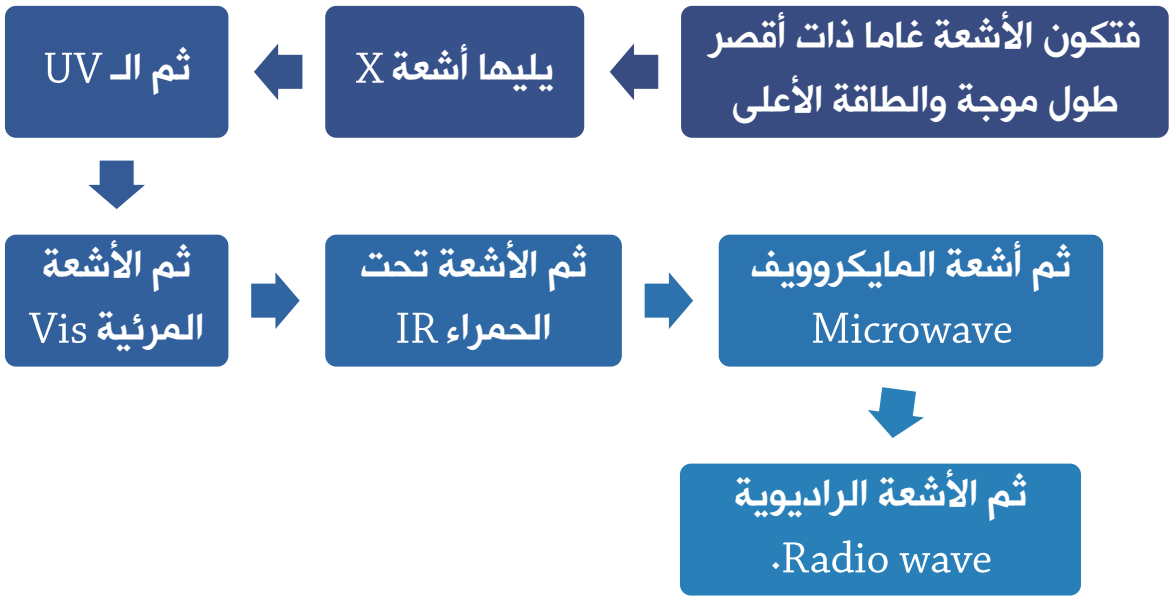
ليس بإمكاننا تعقيم الشكل النهائي في هذه الحالة بالأوتوكليف لأن المادة حساسة للحرارة، فنحن مضطرون أيضاً للجوء إلى التصنيع العقيم والطريقة الملائمة لتعقيم المادة الدوائية في هذه الحالة هي تحضير المحلول وتعقيمه بالترشيح Filtration.



التعقيم بالأشعة Radiation Sterilization:

مبدأ التعقيم بالأشعة التأين، ونعقم بها المواد الحساسة للحرارة والرطوبة والغير قابلة للتأين.

ومن المعلوم لدينا أنه كلما قصر طول الموجة كلّما ازدادت الطاقة وبالتالي زادت قدرتها على الاختراق والنفوذ،

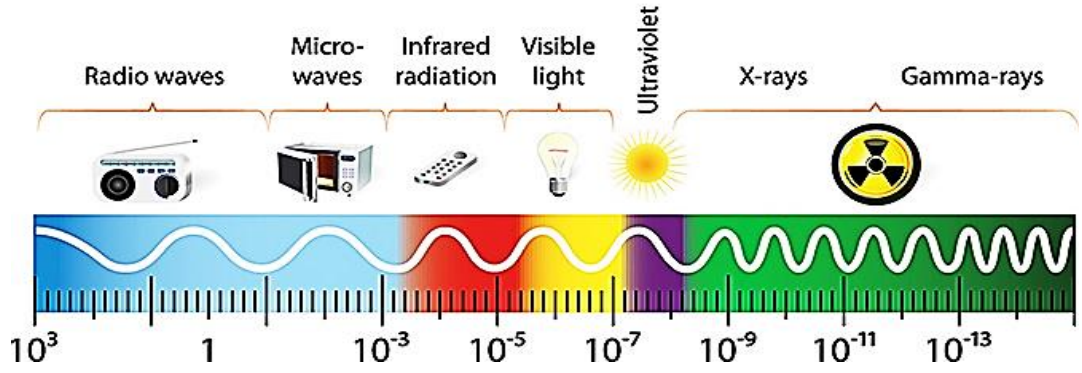


إضاءة:

يُعرّف الإشعاع على أنه إصدار وانتقال الطاقة على شكل موجات waves أو جسيمات particles دقيقة إما في الفراغ Space أو خلال وسط مادي Material (أي أنه شكل من أشكال الطاقة)، ويشمل هذا التعريف نوعين من الأشعة:

- إلكترونات مسرّعة Accelerated electrons (الإشعاع بالأجزاء الدقيقة): تشمل أشعة ألفا α-Ray وأشعة بيتا β-Ray، وهي تحمل طاقة عالية لكن لها مشاكل في التعقيم تمنع من انتشارها في المجال الطبي "لها خطر على الصحة".
- الإشعاع الكهرومغناطيسي Electromagnetic Radiation: الذي يتمتع كما نعلم بخواص موجية وخواص جسيمية، ويشمل عدداً كبيراً من أنواع الإشعاع التي تختلف بطول الموجة وبالتالي كميّة الطاقة التي تحملها (وهو المستخدم في التعقيم)، ومثالها أشعة غاما.

لدينا مخطط الأشعة المستخدمة لأغراض صحية ومنها الاستعمال ضد الـ M.O:



شوية تعليقات ع المخطط

- نلاحظ أن أشعة غاما Gamma ray طول موجتها قصير، ومحمّلة بكمية من الطاقة، وقدرتها على الاختراق عالية جداً، آلية تأثيرها بالتأين والإشعاع، وهي الأفضل من الناحية المضادة للجراثيم 😍.
- X-ray أيضاً طول موجتها قصير، وطاقتها عالية، وذات قدرة على الاختراق، وآلية تأثيرها التأين، يستخدمها الإنسان أثناء عمليات التصوير ولها تأثير carcinogenic، تؤثر على DNAالخلية الجرثومية والبشرية.
- أما الـ UV فهي ضوء وليس شعاع، لها فعالية مضادة للجراثيم عن طريق تأثيرها على الـ DNA، وقدرتها على الاختراق معدومة تماماً (تخترق الهواء والماء فقط)، فآلية عملها تهييج الإلكترونات وليس التأين.
- أحياناً الخلية الجرثومية تستطيع إصلاح الخطأ في الـ DNA وذلك عند إعطائها الوقت الكافي، البعض استفاد منها في تعميق الضرر الذي يحدث ضمن الخلية الجرثومية وقتلها فنحصل على تأثير معقم.
- Microwaves (حرارة) لها طول موجة كبير، طاقتها قليلة، يعقم بها الـ needles المعدنية، وتعطي موجات، وفي النهاية تصبح تعقيم بالحرارة الجافة.
- الجسيمات أو الجزئيات التي تمتلك طاقة عالية هي نوعين: أشعة ألفا وأشعة بيتا.
- الأشعة ألفا نحصل عليها من نواة الهيليوم، أما الأشعة بيتا فهي إلكترون مسرّع تمتلك طاقة عالية جداً ومزعجة لذلك لا تستخدم في عمليات التعقيم.
- أما الأكثر استخداماً فهي أشعة غاما.

بالمختصر:

تكون أشعة غاما وأشعة X الأقدر على التعقيم ولها قدرة اختراق ونفوذية جيدة وطاقتها عالية جداً وفعّالة على العضويات الدقيقة، بينما عندما نصل للـ UV تقل الطاقة ويمكن أن نطلق على الـ UV أنها مادة مطهرة وليست معقمة، وعندما نصل للـ IR و Microwaves تصبح آلية التعقيم بالحرارة الجافة وليست بالإشعاع.

إن الهدف الرئيسي لجميع أنواع الأشعة هو DNA الخلية الميكروبية، فتتمثل آلية تأثيرها أنها تقوم بتخريب الـ DNA إما بطريقة التأيّن أو بتأثير الجذور الحرّة الناتجة عن تأين Ionizing[15] مكوّنات الخلية (الإلكترونات المحرّضة وأشعة غاما) أو بطريقة التهييج excitation (الأشعة فوق البنفسجية).

يبين الجدول التالي أنواع الأشعة المستخدمة وصفات كل منها:(حبايبنا نفس اللي فوق بس هون مشكلسين أكتر 🐵)

الأشعة	الصفات
أشعة غاما	الأكثر فعالية، موجة قصيرة وطاقة عالية، آلية التأثير بالتأيّن والإشعاع، قدرة اختراقية عالية.
أشعة X	قصيرة طول الموجة وطاقة عالية، قدرة اختراق ممتازة، آلية التأثير تأيّن، قد تُستخدم للتعقيم لكنها غير مستخدمة.
الأشعة فوق البنفسجية UV light	آلية عملها تهييج الإلكترونات، لا تعمل بالإشعاع ولا بالتأيين، اختراق معدوم (لا تخترق سوى السوائل والغازات).
الأشعة تحت الحمراء Infrared (IR)	طويلة طول الموجة، قليلة الطاقة، إشعاع قليل، تعقيم بالحرارة الجافة (تعقَّم بها النباتات الطبية الجافة بالدرجة 85 مئوية).
المايكروويف Microwaves	طويلة طول الموجة، مستويات قليلة جداً من التأيّن والإشعاع والطاقة، تعقّم بالحرارة الجافة.
الأجزاء المسرّعة α-rays	تعمل على شحن ذرة الهيليوم، وزنها ثقيل، اختراق قليل، سرعتها كبيرة لذلك هناك خطر باستعمالها.
الأجزاء المسرّعة β-rays	إلكترونات مسرّعة، طاقة عالية جداً، اختراق عالي، مؤذية جداً لذلك لا تستخدم في التعقيم.

15 الإشعاع المؤين Ionizing irradiation: يتضمن إشعاعات γ و X تؤدي إلى تشكّل أيونات فعّالة تسبب حروقاً وتنخّرات جلدية بجرعاتها العالية.

ونُفصِّل الحديث عن كل مِن أشعة غاما والـ UV:

أشعة غاما (γ-ray) Gamma rays

مبدؤها التأين، تؤثر على DNA الخلية، وهي تعطي جذور حرّة ضمن الخلية الجرثومية (تحوي هلام ومواد عضوية) هذه الجذور ستهاجم الهلام والمواد العضوية وتخرب DNA الخلية بشكل غير قابل للإصلاح.

وبشكل أقل في الماء حيث يحدث تحلل للماء Radiolysis of water (أي يتشرّد ويعطي جذوراً حرّة).

التأين له أضرار على المادة المراد تعقيمها إذا كانت تحوي ماء

تشكّل جذور حرة تؤذي الشكل الصيدلاني، فمثلاً لا نعقّم أمبولة الـ B-Complex المائية بأشعة غاما حيث ستتخرّب مكونات الأمبولة بالتأيّن.

☒ يعني حبايبنا بالتعقيم بالأشعة ما منجيب سيرة الماء.

☒ وبالتعقيم بالغاز (البخار) أيضاً ما منجيب سيرة الماء.

✓ ميزاتها: القدرة العالية على الاختراق.

✓ نحصل عليها من العناصر المشعة: ^{60}Co , ^{137}Cs.

تصميم الجهاز:

يتضمن جهاز التعقيم بشكل أساسي منبع يولّد الأشعة المراد التعقيم بها، عبارة عن عناصر مشعة مثل الكوبالت 60 (Co^{60})، أو السيزيوم 137 (Cs^{137})،

دورة تعقيمه تقتصر على تعريض الأدوات المراد تعقيمها لمصدر الإشعاع الذي يكون مغمور بالماء وفقط أثناء دورة التعقيم يتم إخراجه من الماء، وذلك:

1) للتخفيف من الانتشار، حيث أن انتقال الأشعة بالسوائل والمواد الصلبة أخف من انتقالها بالغازات.

2) للمحافظة على العنصر المشع حيث أن قدرته وطاقته تخف مع الزمن.

تبدأ دورة التعقيم إما بإدخال المواد المراد تعقيمها على سير متحرك يدور حول منبع الإشعاع، أو يتم نثر الإشعاع للمواد المراد تعقيمها وقتل الجراثيم الموجودة (لأن الإشعاع قدرته كبيرة على الاختراق).

تعتبر من طرق التعقيم التي لها ضوابط، فالقواعد التي تنطبق على التعقيم بالحرارة (مثل الـ D-value، والـ Z-value، ومنحنيات البقيا...) تنطبق على التعقيم بالأشعة ولكن نستبدل درجة الحرارة بالجرعة من الأشعة (من تعريف Z-value).

يمكن تحديد جرعة الإشعاع اللازمة لإنجاز التعقيم من خلال استعمال مشعر حيوي وهي Bacillus pumilus.

لذلك هنا نقيس جرعة الإشعاع اللازمة من المادة المراد تعقيمها لإنجاز عملية التعقيم، أي لحتى نقرر إذا انتهت دورة التعقيم أو لا (لا يوجد هنا زمن).

نستدل على انتهاء عملية التعقيم:

- إما من خلال تحديد الزمن اللازم لانتهاء العمليّة (حيث تعطى هذه المعلومات فيُكتب قدرة المصدر على الإشعاع هي X ويحتاج إلى زمن Y حتى يعطي جرعة كافية للتعقيم)، ولكن هذا غير مستخدم بسبب تناقص قدرة المصدر على الإشعاع مع الزمن.
- لذلك نستخدم مُشعرات فيزيائية أهمها مواد بلاستيكية تدعى الـ (Perspex) Dosimeter يتغيّر لونها عندما تتلقى الجرعة الكافية من الإشعاع، مثلاً جرعة الإشعاع ٢٥ كيلو غراي (يكون لونها أصفر تتحول إلى الأسود وذلك عند تلقيها الجرعة الكافية من الأشعة) فنوقف مصدر الإشعاع ونعيد العنصر للماء، ونستطيع الاعتماد عليها بغضّ النظر عن الزمن فمثلاً الزمن اللازم لعملية التعقيم هو ساعة ولكن تغيّر اللون بعد 55 دقيقة فننهي عملية التعقيم.

ماذا يعقم بالإشعاع؟؟	جميع المواد الغير قابلة للتأين والتي لا تؤثر على ثباتيتها أو طبيعتها الكيميائية، مثل المحاليل اللامائية والمنتجات الحساسة للحرارة.
	بعض المركبات العضوية التي لا تتشرد وتحتاج ضمان عقامة عالي، مثل: الخيوط الجراحيّة الممتصة التي تُستخرج من أمعاء الخروف الذي يحتوي على أصعب أنواع الجراثيم من ناحية التعقيم الكوليستريدوم التي تصنع البذيرات وقد تلتقط Bacillus من جلد الخاروف بالتالي تكون مقاومة جداً لطرق التعقيم والأشعة غاما هي المثلى في التعقيم.
	المراهم وحيدة الجرعة Unit dose ointments (الفازلين مثلاً يمكن تعقيمه بالإشعاع فهو خامل تجاه عملية التأين أو التشرد).
	جميع الأدوات ذات الاستخدام الوحيد Disposable المصنوعة من بوليمرات صنعية لا تتحمل حرارة التعقيم مثل القثاطر، الشاش، القطن، السيرنغات البلاستيكية، الأدوات الجراحية وحيدة الاستعمال (أي الأدوات الجافة التي لا تتأثر بالأشعة).

ملاحظات:

- الجرعة التي تقتل الخلايا البشرية بثوان تحتاج لساعات عديدة تصل لـ 12 ساعة لتقتل الخلايا الجرثومية، وذلك بسبب الاختلاف في طبيعة الخلايا البشرية والخلايا الجرثومية التي تتحمل كمية كبيرة من الإشعاع، وهذا يقتضي اتخاذ احتياطات عالية عند إنشاء معمل للتعقيم بالأشعة لأن جرعات الإشعاع المستخدمة عالية جداً تكاد تصل لمستوى المفاعل النووي :

A. فتصنع حجرة التعقيم من الإسمنت بجدار سماكته حوالي 2 متر مع عوامل حماية أخرى "يبطن بالرصاص لمنع تسرّب أي أثر من الإشعاع".

B. يجب أن يكون منبع الأشعة ضمن حجرة التعقيم مغموس في الماء كما قلنا ليخفّف قدر الإمكان من انتشار الأشعة، حيث من المعروف أن انتقال الإشعاع بالسائل أبطأ بكثير من انتقاله عبر الغاز، وبالصلب أقل من السائل.

C. يجب أن تكون المواد المراد تعقيمها قريبة من مصدر الإشعاع "لا يهم ترتيب المواد حسب الاختراقية، لأنَّ أشعة غاما لها قدرة عالية جداً على الاختراق"، فالمواد تدور حول المصدر وتأخذ إشعاع من جميع الجهات.

- لا يُخرج مصدر الأشعة من الماء إلا عندما تغلق حجرة التعقيم تماماً ويُعزل العمال عنها، ويكون دور العامل الذي يقوم بعملية التعقيم هو فقط وضع الأدوات على سير متحرّك لتدخل حجرة التعقيم، والمراقبة من خلال كاميرات خاصّة.
- أشعة غاما الناتجة ستتناقص مع الزمن فمصدر الأشعة لا يستخدم مدى الحياة وإنما يجب استبداله بعد فترة من الزمن.
- عندما تُستنفذ الطاقة الموجودة بالعناصر المُشعة لأغراض صناعية (توليد كهرباء...) يبقى بقايا طاقة لا تفيد بالأغراض الصناعية وسامة للإنسان لذلك تستخدم بالسلاح.

مُحددات استعمال الأشعة غاما: (أرشيف)

- المحاليل المائية.
- يمكن أن تُحدث أيضاً تغيرات في الجزيئات العضويّة (والمجموعة الوظيفية) الموجودة بالمادة المراد تعقيمها مما يؤدي إلى تخرّبها بالتشرد وبالتالي تتأثر فعالية تلك المواد.
- بالإضافة إلى أن بعض المواد الزجاجية أو البلاستيكية PTFE، Polypropyleneالمستعملة في التغليف أو في الأدوات الطبية يمكن أن تعاني من تخرّب.

إذاً يشترط في المنتجات الصيدلانية التي تعقم بالإشعاع:

- أن تكون مادة الأداة متحملة للإشعاع.
- أن تكون خالية من الماء وغير متأينة (مثل الأسس المرهمية).

الأشعة فوق البنفسجية UV light:

تعتبر ضوء، قدرتها على الاختراق ضعيفة، آلية التأثير المضاد للجراثيم تُسمى تهيج excitation والتي تؤدي إلى خلل في DNA الخلية الجرثومية، ولكنها قادرة على إصلاح هذا الخلل إذا كان التعرّض لـ UV غير كاف.

عُرّض مُعلق جرثومي لـ UV لمدة 10 دقائق ثم تمت إزالة الـ UV ووضع المُعلق بوسط مُغذي ملائم للنمو

نلاحظ أن الخلايا الجرثومية لا تزال حية ولم تتأثّر.
ولكن إذا تم تعريض هذا المُعلق لـ UV لمدة يوم كامل أو أكثر الخلل الذي سيلحق الـ DNA الجرثومي يكون غير قابل للإصلاح.

توجد الـ UV بشكل لمبة مرافقة لجميع الأجهزة المستخدمة في المخابر.

لها تأثير مسرطن carcinogenic للخلايا البشرية والجرثومية (توجد في شمس الظهيرة).

الضرر الذي تسببه للخلايا الجرثومية هو disinfectant حسب جميع دساتير الأدوية أي هي مطهرة أكثر من معقمة، ولكن عندما نزيد زمن التعرض ليوم كامل يتعمق الضرر وتتخرب الخلايا وتموت.

عادةً يتم العمل ضمن cabinetمعقمة وتحافظ على جو عقيم والمتعارف عليه أنه بعد انتهاء العمل فيها نغلقها ونشغل الـ UV لتحفظ العقامة (سبب العمل ضمن الحيز الصغير لمنع تلوث العينة والمحيط).

نحصل على الـ UV المُستخدمة بعمليات التعقيم البسيطة أو بعمليات الحفاظ على العقامة من مصباح الزئبق الذي يعطي طول موجة 256 نانومتر، تخف كفاءتها مع الوقت ولذلك تحتاج لتبديل باستمرار، ويجب دائماً تنظيف مصباح الزئبق ومراقبة مردوده، حيث يتأثر بالغبار[16] ويمنع من الوصول للجرثوم .

[16] الغبار يحجب أشعة الـ UV.

من مضادات استطباب الـ UV:

- استخدامها مع HEPA filter وLAF الذي يكنس.
- العامل البشري (لتأثيرها المسرطن).
- flame لأننا بالأساس نعمل بجو عقيم (لأن HEPA filter يعقم الجو).

ليش ما فينا نستخدم الـ UV بوجود LAF؟

- لأن UV + LAF معاً لا يسبب تعقيم، فالخلية الجرثومية تكون متحركة فلن تستطيع الـ UV التأثير عليها وإنما فقط تستهلك عمر الجهاز ببلاش ويزداد سعر المنتج 😔.

حيث في المعمل طوال اليوم بيكون شغال الـ LAF ليؤمن جو عقيم، وبعد الانتهاء من العمل يتم تشغيل الـ UV بمستويين Vertical, Horizontal:

- UV Verticalتعقم السطوح.
- وUV Horizontal تعقم الجو.
- لا ننسى أن الـ UV تحفظ عقامة ولا تعقم.

بما أن نفوذية الـ UV بالهواء (الغازات) والماء (السوائل) جيّدة

فيمكن أن تستخدم في حفظ عقامة الماء والهواء والسطوح.

المشعر الحيوي للـ UV هي الأبواغ الفطرية وخاصةً أبواغ فطور الرشاشيات السوداء Aspergillus niger فهي أكثر مقاومة بـ 1000 – 3000 مرة من البذيرات الجرثومية.

فإذا كنا نحتاج للقضاء على البذيرات 5 ساعات بالـ UVفإننا بحالة الفطور سنحتاج لأيام.

الشكل الناشط للجراثيم هو الأكثر حساسية للـ UV أما البذيرات الجرثومية فهي أكثر مقاومة بـ 3 – 10 مرات.

حالة استثنائية: أرشيف

يمكن أن تستخدم الـ UV في تعقيم المساحيق الصلبة (إذا كانت غير ثابتة بالحرارة ولا يوجد طريقة أخرى لتعقيمها)، ويكون ذلك بمدّ هذا المسحوق بشكل طبقة رقيقة، وتعريضه للـ UV مدة 24 ساعة مثلاً ويمكن أكثر، ثم بعدها نحرّك المسحوق ونعرّضه من جديد للـ UV مدة معينة، وهكذا... حتى يعطي اختبار العقامة أن العملية قد نجحت.

أضف ملاحظاتك :

للإرسال ملاحظاتكم:
goo.gl/forms/Hl8slZEmLSZvySq92

لتحميل محاضراتنا:
www.Rbcsteam.org/lectures

للاستفسار عن هذه المحاضرة على غروب الفريق على الفيس بوك:
RBCs Pharmacy 2019 www.facebook.com/groups/rbcs2019