

آشنایی با استانداردهای استریل و اتاق تمیز

تهیه و تنظیم : مریم جهانی کیا
کارشناس ارشد مهندسی پزشکی
اداره کل تجهیزات پزشکی



قسمت اول

استریلازیسیون و معرفی روش های رایج آن در صنعت
تجهیزات پزشکی

بسته بندی

روش ها

تعاریف

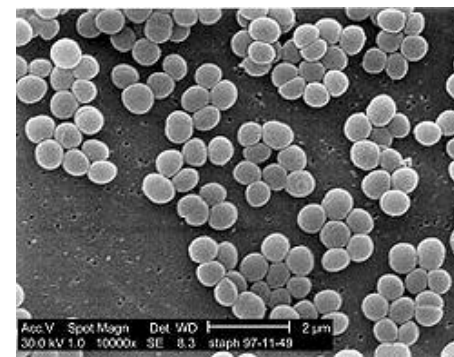
استریلیزاسیون

- فرایندی است که میکروارگانیسمها و عوامل انتقال دهنده آنها از جمله قارچ، باکتری، اسپور باکتری و ویروس را از بین می برد.
- هدف از استریل کردن : جلوگیری از انتقال عفونت



Escherichia coli Bacteria

A cluster of magnified 10,000 x



Staphylococcus aureus

bacteria magnified about
10,000x



SAL

-SAL: Sterility Assurance Level سطح اطمینان استریل بودن

- SAL accepted minimum: probability that an implant will remain non-sterile following exposure to a given sterilization process.
The generally accepted minimum SAL for implants is 10^{-6} or a probability of no more than one million that the implant will remain nonsterile.

تعریف استریلیزاسیون در پزشکی با محیط و مواد غذایی متفاوت است.
ضریب SAL در علم پزشکی یعنی از ۱ میلیون ذره موجود در بسته استریل اگر حداکثر یک میکروارگانیسم زنده وجود داشته باشد، آن بسته استریل محسوب می‌گردد.
در مواد غذایی و محیط این عدد بیشتر است.



Bio burden

Bioburden:

The aim of bioburden testing is to measure the total number of viable micro-organisms (total microbial count) on a medical device prior to its final sterilization before implantation or use .

Bioburden or microbial limit testing on these products proves that these requirements have been met. Bioburden testing for medical devices made or used in the USA is governed by Title 21 of the Code of Federal Regulations and worldwide by ISO 11737.

The bioburden quantification is expressed in colony forming unit (CFU). There are generally established guidelines for the maximum CFU that a drug product can contain

جمعیت میکروارگانیسم های زنده روی وسیله یا بسته بندی آن قبل از استریل نهایی محصول

بسته بندی

روش ها

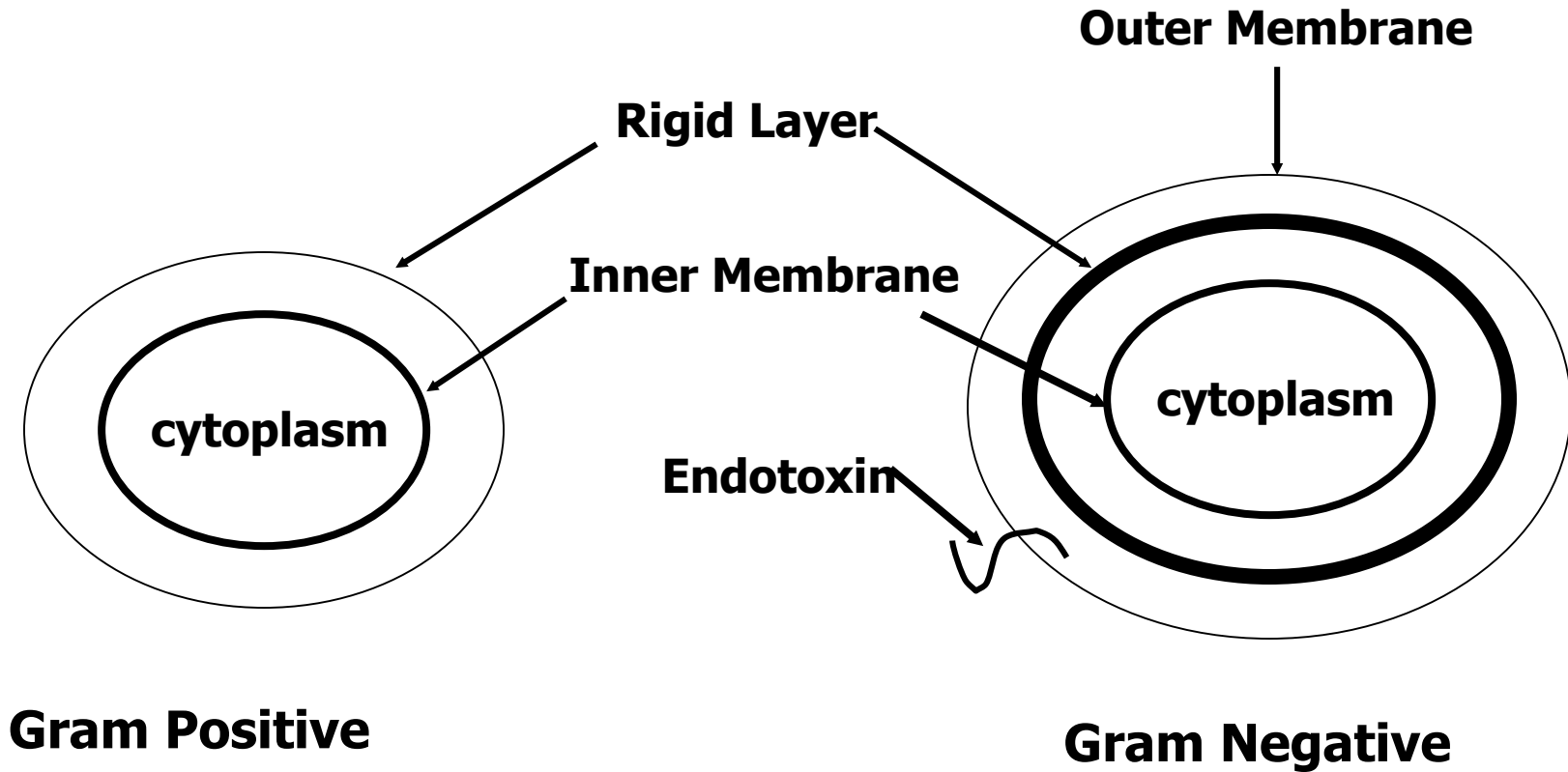
تعاریف

Types of Microorganisms

- Bacteria - Single Celled Organisms
 - Most common Clean Room contaminant
- Molds - Multi-Celled Fungi
 - Fewer requirements, lower temperatures
- Yeasts - Single Cellular Fungi
 - Grow well in some pharmaceutical products
- Viruses (needs host)



دیواره سلولی باکتری ها



تعاریف

روش ها

بسته بندی

عوامل تاثیر گذار بر اثربخشی فرآیند استریلیزاسیون

- تعداد میکروارگانیسم ها
- زمان : مقدار مرجع در ارزیابی روش های مختلف
- دما : افزایش اثر بخشی فرآیند به دمایی بالاتر از دمای بهینه مورد نیاز
- رطوبت نسبی : رطوبت نسبی بالاتر ، نتایج نهایی بهتر (سریع تر)
- استاندارد سازی بارگذاری فرآیند : اندازه های استاندارد بین المللی

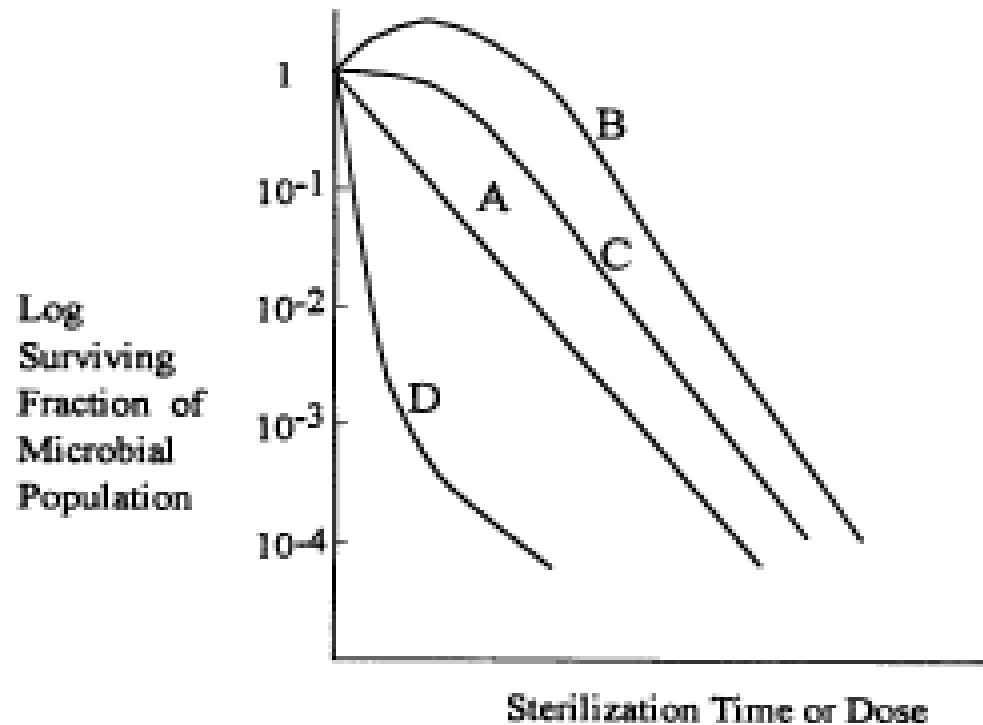
بسته بندی

روش ها

تعاریف

مقاومت میکروب ها در مقابل استریلیزاسیون

Examples of Survivor Curves

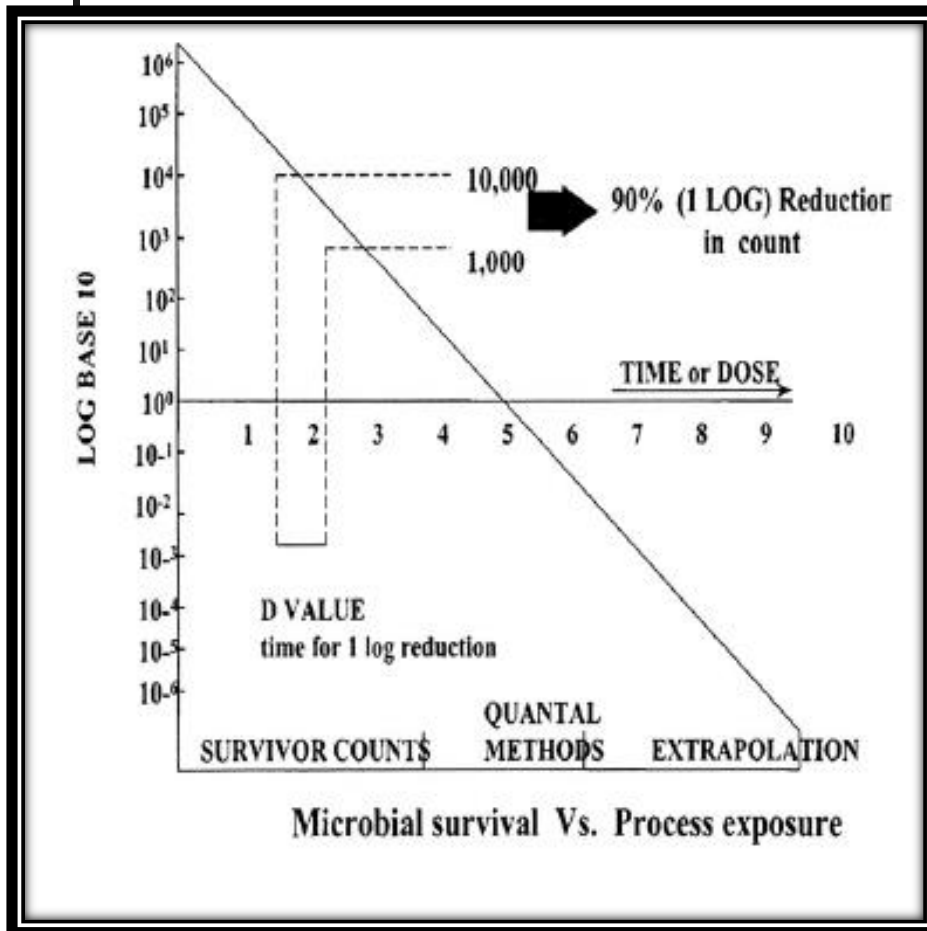


بسته بندی

روش ها

تعاریف

D- Value



مدت زمان مورد نیاز برای غیر
فعال کردن ۹۰ درصد جمعیت
میکروارگانیسم ها

بسته بندی

روش ها

تعاریف

اندیکاتور بیولوژیکی

❖ وسیله تست حاوی 10^6 میکروارگانیسم زنده جهت رسیدن به SAL معادل 10^{-6}

❖ جاگذاری در سخت ترین مکان قابل استریل محصول



Discs and Wires



Paper Strips



Glass Ampoule

بسته بندی

روش ها

تعاریف

اندیکاتور بیولوژیکی

Reference Organisms used to characterise Sterilization Protocols

Sterilization Method And Typical Protocol	Reference spores	D-values relevant to the specified protocol
Moist heat e.g.121°C/15 min	<i>Geo Bacillus stearothermophilus</i>	1.5 min
Dry heat e.g.160°C/2h	<i>Geo Bacillus atrophaeus</i>	10 min
Radiation e.g.25kGy	<i>B. pumilus</i>	3 kGy
Ethylene oxide e.g.600mg/L, 54°C, 60%RH	<i>Geo Bacillus atrophaeus</i>	5.8 min
Formaldehyde e.g.12mg/L, 73°C, 100%RH	<i>Geo Bacillus stearothermophilus</i>	5 min



انتخاب روش

- سازگار بودن روش استریل با وسیله
- سازگار بودن روش استریل با بسته بندی
- باید در بدترین حالات بار گذاری تست شود و جوابگو باشد
- کارائی لازم و قدرت کشندگی اسپورهای مد نظر را داشته باشد
- هزینه
- سرعت کار



انتخاب روش

✓ فلزات : پایدار تحت شرایط گاما و اتیلن اکساید

✓ سرامیک : پایدار در شرایط گاما (با احتمال تغییر رنگ)

لزوم صحه گذاری تاثیر اتیلن اکساید بر روی سرامیک های بیواکتیو و اکسید سرامیک

✓ پلیمر : اثر تخریب پذیری در مورد گاما

ملاحظات هاس در خصوص اتیلن اکساید. تخریب جزئی PS. احتیاط در خصوص PE و PP (ملاحظات دمایی). احتیاط در خصوص تنظیم رطوبت برای پوشش های آب دوست.

تعاریف

روش ها

بسته بندی

کاربرد روش های مختلف

➤ **فور** : گاز های آغشته به وازلین - پودرها - سوزن ها - تیغ ها - قیچی - نوک الکتروکوتر - فرزها - مته ها - لوله های شیشه ای - و آئینه ها

➤ **اتو کلاو بخار** : لوازم جراحی فلزی ، شیشه ها ، مایعات ، و بعضی مواد پلاستیکی

➤ **اتیلن اکساید** : وسایل پلاستیکی ، لاستیکی ، چرمی ، پنبه ای ، ابریشمی ، وسایل آندوسکوپی ، کاتتر ها ، لوله ها ، ابزار ظریف ، دوربین ها ، نخ های بخیه ، سیم های برق ، پمپ ها ، موتور ها ، ابزار ماشین های قلبی تنفسی ، مایعات ، ساکشن ها ، و انواع هند پیس های دندان پزشکی

➤ **اشعه گاما** : مواد بیولوژیک ، داروها ، گاز ، باند نخ های کات کوت ، و لوازم یک بار مصرف

بسته بندی

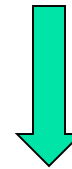
روش ها

تعاریف

اتیلن اکساید

گاز بی رنگ، سمی، سرطان زا و اشتعال پذیر

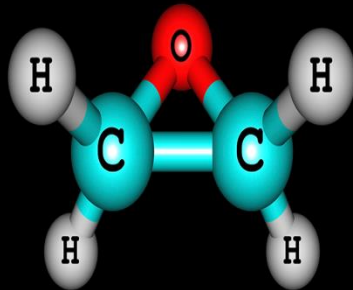
۲/۶٪ تا ۱۰۰٪ حجمی در هوا



- وکیوم

- ترکیب با CO₂، N₂ و گازهای خنثی

قدرت نفوذ پذیری بالا در مواد و بسته بندی آن ها
جهت استریل مواد حساس به دمای بالا و اشعه گاما





بسته بندی



روش ها



تعاریف

اتیلن اکساید مزایا و معایب



مزایا

- سازگار با اکثر محصولات و بسته بندی ها
- دمای پایین فرآیند



معایب

- نفوذ پذیری کم در برخی موارد
- باقیمانده گاز
- فرآیند طولانی و زمان بر

بسته بندی

روش ها

تعاریف

ISO 11135

اتیلن اکساید شرایط عمومی :

✓ دما : بین ۳۰ °C و ۶۰ °C

✓ رطوبت : بالای ۳۰ %

✓ غلظت گاز : ۲۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم بر لیتر

✓ زمان : ۲ تا ۱۰ ساعت

افزایش مقاومت میکروبی در رطوبت زیر ۳۰ %

کاهش کیفیت محصول و بسته بندی در رطوبت خیلی بالا

رطوبت بهینه : حدود ۵۰ درصد جهت نفوذ گاز به درون سلول های میکروبی

بسته بندی

روش ها

تعاریف

ISO 11135

اتیلن اکساید مشخصات فرآیند

1. پیش آماده سازی

2. سیکل استریل کردن

3. هوادهی جهت خروج گاز EO

1. تعیین فازهای لازم در استریل با EO

2. تعیین متغیرهای فرآیند در هر فاز

3. مستند سازی متغیرهای فرآیند

تعاریف

روش ها

بسته بندی

اتیلن اکساید متغیرهای فرآیند

۱. پیش آماده سازی

زمان
دما
رطوبت
زمان انتقال

۲. سیکل استریل

زمان در معرض قرار گرفتن
دما
رطوبت
غلظت
فشار

۳. هوادهی

زمان
دما



بسته بندی



روش ها



تعاریف

اتیلن اکساید
صحه گذاری

IQ
Installation Qualification
کیفیت نصب تجهیزات

OQ
Operational Qualification
توانایی تجهیزات در برآورده کردن نیازها مطابق با طراحی اولیه

PQ
Performance Qualification
عملکرد نهایی و تولید محصول استریل

آیا استریل با روش مورد نظر در زمان های مختلف همیشه از یک مسیر
و با کیفیت مشابه و همسان انجام می شود ؟



اتیلن اکساید

ترخیص محصول (Product release)

1. تصدیق انطباق اطلاعات به دست آمده از فرآیند با مشخصات فرآیند استریل
2. تصدیق عدم رشد هیچ گونه موجود زنده بر روی اندیکاتور بیولوژیکی



Product Release



Product Safety, Quality

انجام تست های عملکردی، نظیر استحکام فیزیکی، ارتجاع پذیری مواد و ... جهت
حصول اطمینان از عدم تخریب محصول (Degradation effect)

بسته بندی

روش ها

تعاریف

اتیلن اکساید

تست باقیمانده گاز EO بر اساس ISO 10993-7

بلند مدت

۳۰ روز >

20mg /
First 24 hr

60 mg /
First 30
day

2.5 gr/
lifetime

Average daily dose :
0.1 mg / day

میان مدت

۳۰ روز < < ۲۴
ساعت

20mg /
First 24 hr

60 mg /
First 30
days

Average daily dose :
2 mg / day

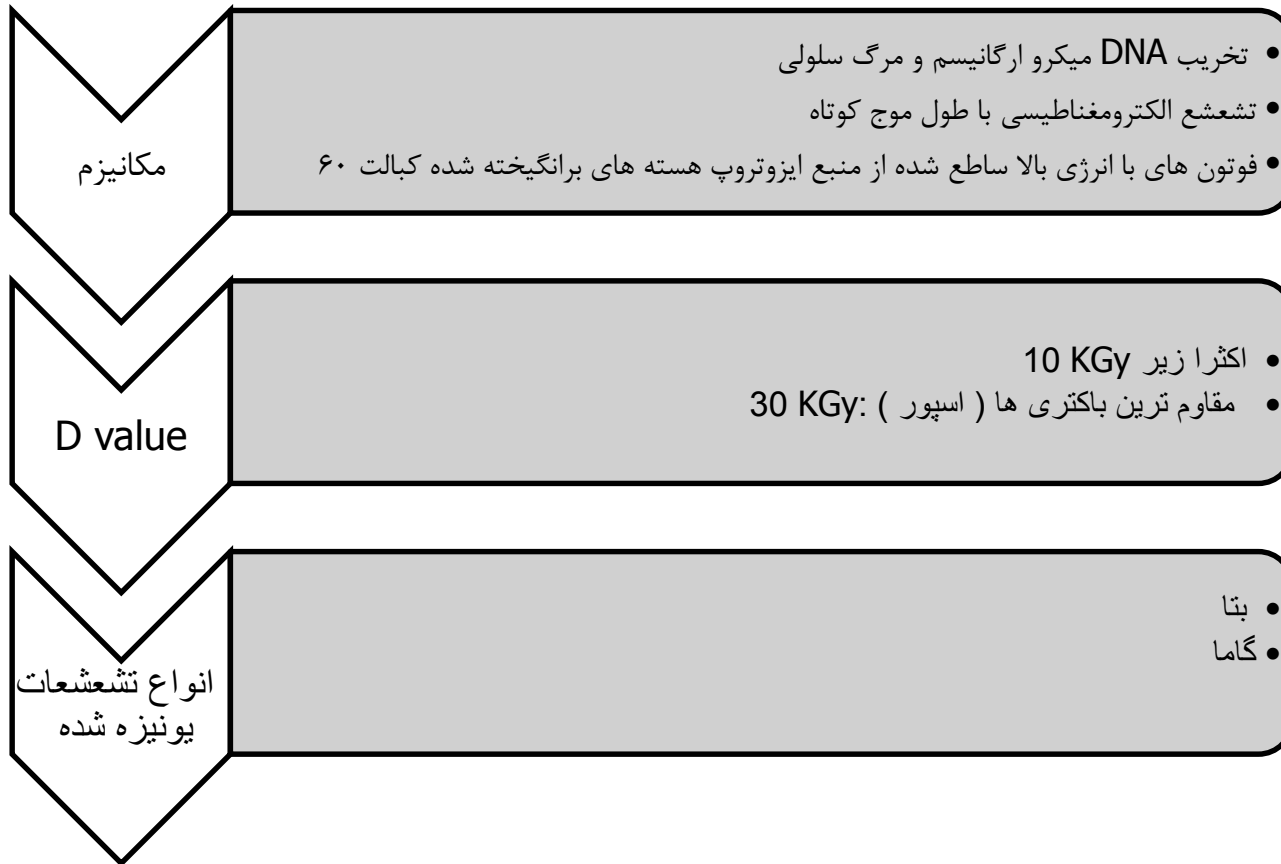
کوتاه مدت

۲۴ < ساعت

20 mg /
24hr



تشعشع یونیزه کننده



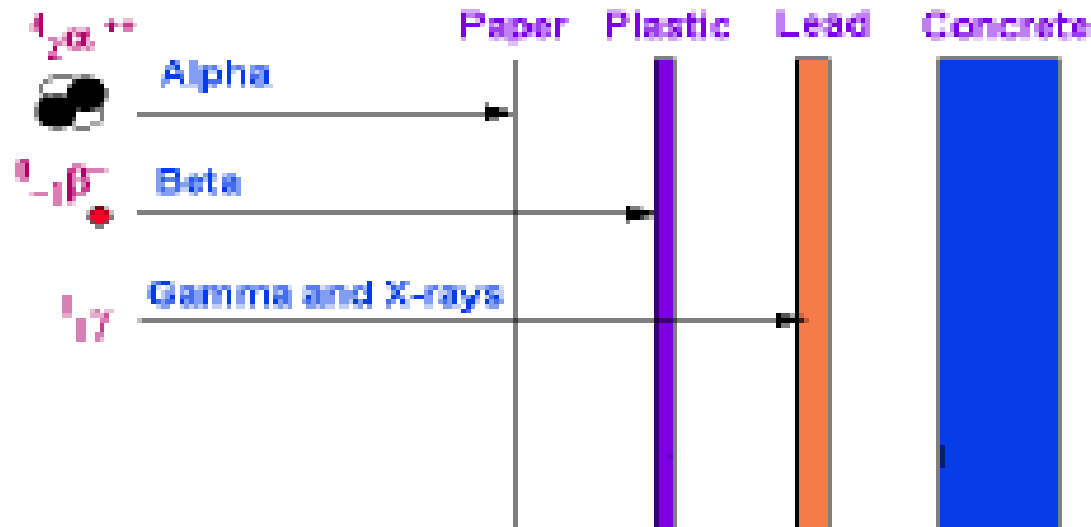
بسته بندی

روش ها

تعاریف

تشعشع یونیزه کننده

Penetrating Distances





بسته بندی



روش ها



تعاریف

تشعشع گاما مزایا و معایب

مزایا

- قدرت نفوذ بالا
- دمای عملیاتی پایین
- تنها پارامتر محیطی موثر در فرآیند : زمان
- عدم وجود باقیمانده مواد
- قابلیت استفاده از محصول بلافاصله بعد از استریل

معایب

- عدم سازگاری با همه مواد و بسته بندی ها

بسته بندی

روش ها

تعاریف

ISO 11137

تشعشع گاما
Method 1

CFU > 1000

تعیین متوسط بار میکروبی

انتخاب SAL و ۱۰ محصول از ۳ بچ (۳۰ محصول)

تعیین دوز اشعه : iso 11137-2 (جدول ۵)

اعمال دوز بر روی ۱۰۰ محصول

بررسی نتایج : حداکثر حد مجاز مثبت بودن نتیجه : ۲

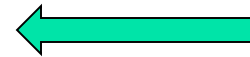


تشعشع گاما

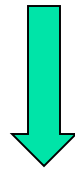
(۲۵ / ۱۵ KGy) VD max Method

CFU < 1000

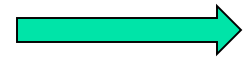
تعیین متوسط بار میکروبی



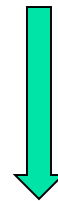
انتخاب ۳ بچ ۱۰ تایی



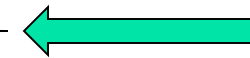
تعیین دوز اشعه : iso 11137-2 (جدول ۹)



اعمال تشعشع بر ۱۰ محصول



انجام تست های استریلیتی



۱. مثبت شدن ۰ و یا یک نمونه از ده نمونه : پذیرش دوز

۲۵ KGy

۲. مثبت شدن ۲ نمونه : بررسی تایید صحه گذاری دوز

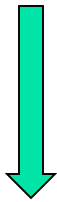
۳. مثبت شدن بیش از دو نمونه : عدم تایید دوز



تشعشع گاما

VD max Method (صحه گذاری دوره ای دوز اعمالی)

تعیین بار میکروبی ۱ بچ ۱۰ تایی نمونه ← انجام تست های میکروبی برای کلیه نمونه ها



اعمال دوز اشعه تایید شده و انجام آزمون
استریلیتی

- ۱. مثبت شدن ۰ و یا یک نمونه از ده نمونه : پذیرش دوز
- ۲. مثبت شدن ۲ نمونه : بررسی تایید صحه گذاری دوز
- ۳. مثبت شدن بیش از دو نمونه : عدم تایید دوز

فاصله زمانی بین ممیزی دوز اشعه : ۳ ماه

در صورت مثبت بودن ۴ نتیجه متوالی : ۱۲ ماه

فاصله زمانی بین انجام تست های میکروبی : ۳ ماه

بسته بندی

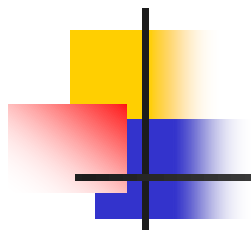
روش ها

تعاریف

تشعشع گاما

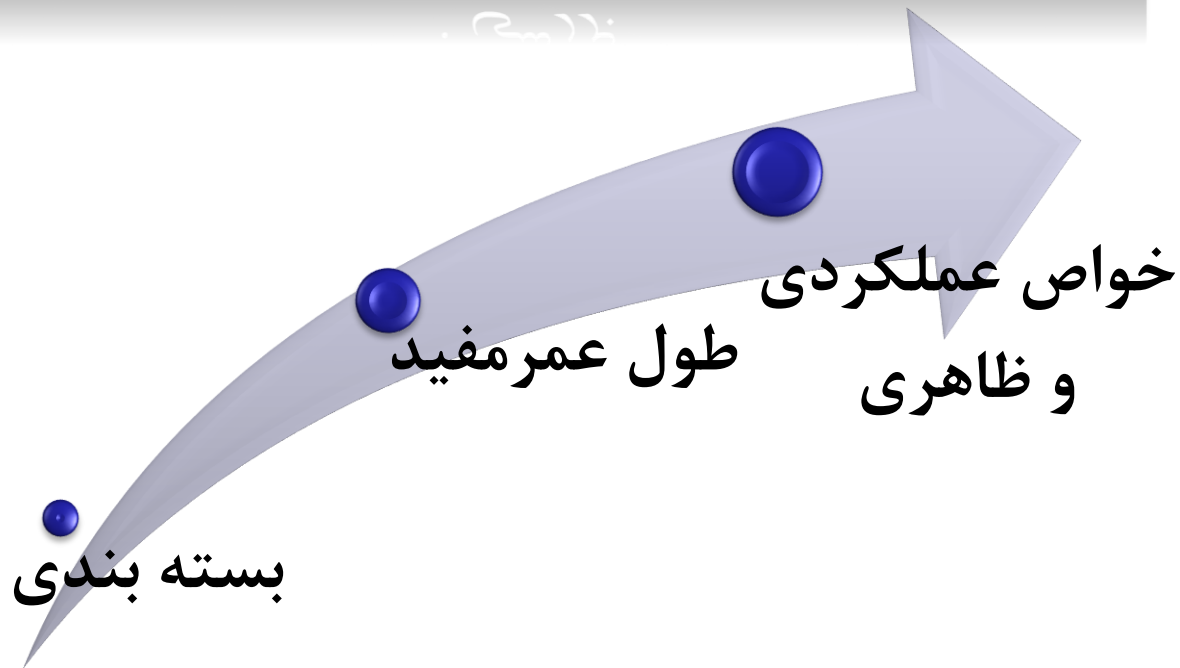
مقایسه صحه گذاری بین دو روش

Method	ANSI/A AMI/ISO 11137 Method 1	ANSI/A AMI/ISO 11137 VD _{max} 25
Find Sub-lethal (Verification) Dose	Use Table 5 to find sub-lethal dose (SAL 10^{-2})	Use Table 9 to find sub-lethal dose (SAL 10^{-1})
Sub-lethal (Verification) Dose Irradiation	Irradiation 100 product units at sub-lethal dose (+/- 10%)	Irradiation 10 product units at sub-lethal dose (+/- 10%)
Sterility Test	Sterility test irradiated products	Sterility test irradiated products
Passing Criteria	Two or fewer positives out of 100	One or zero positives out of 10
Identify Minimum Sterilization Dose	Find appropriate minimum sterilization dose for desired SAL ($10^{-6}/10^{-3}$) in Table 5	Validate for minimum sterilization dose of 25 kGy
Routine Irradiations	Begin routine irradiations at sterilization dose	Begin routine irradiations at 25 kGy



تشعشع گاما تعیین حداکثر دوز مجاز

ارزیابی محصول بعد از اعمال اشعه ۲ برابر حد کمینه و
بررسی :



روش هوای داغ

دستگاه فور : برای استریل کردن موادی که نمی توانند به طور کامل تحت نفوذ بخار قرار گیرند، اما می توانند دمای بالای مورد نیاز مثل ۱۶۰ تا ۱۸۰ درجه سانتیگراد را تحمل کنند.

مثال : ظروف شیشه ای آزمایشگاهی و لوازم آلات فلزی مانند پنس و قیچی
لوازم پارچه ای در فور استریل نمی شوند.

شعله : جهت استریل وسایل آزمایشگاهی فلزی و یا دهانه لوله آزمایش به مدت چند ثانیه روی شعله الکلی یا گازی

سوزاندن : جهت از بین بردن اجسام آلوده از قبیل باند زخم، پارچه های مصرف شده، البسه بیماران مسری، زباله و وسایل بی ارزش دیگر

بسته بندی

روش ها

تعاریف

روش هوای داغ فور

زمان لازم جهت استریل کردن وسایل با فور	
۱۶۰ درجه	۱۲۰ دقیقه
۱۷۰ درجه	۶۰ دقیقه
۱۸۰ درجه	۳۰ دقیقه

دستگاه لزوما باید دارای یک دماسنج و شیر مخصوص تنظیم حرارت باشد.
تا زمانی که درجه حرارت دستگاه، به درجه حرارت مطلوب نرسیده، نباید
زمان را اندازه گرفت.





روش هوای داغ فور

- دستگاه بر روی میزهای چوبی یا پلاستیکی قرار داده نشود.
- در صورت وجود وسایل شیشه ای درون فور، باز کردن وسایل قبل از سرد شدن آن ها، سبب ترک خوردن وسایل می شود.
- ابزارهای بسته بندی شده در ظروف درب دار، نیازی به باز شدن جهت استریل ندارند.
- در پایان کار ، باز کردن زود به هنگام دستگاه قبل از رسیدن دمای آن به زیر ۵۰ درجه، سبب سرایت آلودگی هوای بیرون به وسایل می شود.
- پر کردن بیش از حد فور، زمان لازم جهت استریل را افزایش می دهد. حداقل ۷/۵ سانتی متر فاصله بیم پک و دیواره ها



بسته بندی



روش ها



تعاریف

مزایا و معایب فور

مزایا

- ارزان
- عدم زنگ زدگی، خوردگی و برندگی
- لبه های تیز

معایب

- نفوذ پذیری ضعیف
- زمان طولانی

تعاریف

روش ها

بسته بندی

روش بخار آب (گرما مرطوب)

جوشاندن : از بین بردن میکروب ها در دمای بالا (از ان جایی که اسپورها در دمای بالای ۱۲۰ درجه از بین میروند، این روش استریل کننده نیست)
مثال : گندزدایی البسه آلوده به خلط بیمار

پاستورازیسسیون : از بین بردن عوامل بیماری زا در مواد غذایی

بخار آب (اتوکلاو) : با استفاده از بخار آب تحت فشار.

فشار ↑ مدت زمان لازم جهت استریل ↓

(۱۲۱ درجه سانتیگراد - ۱۵ دقیقه - ۱۵ psi)

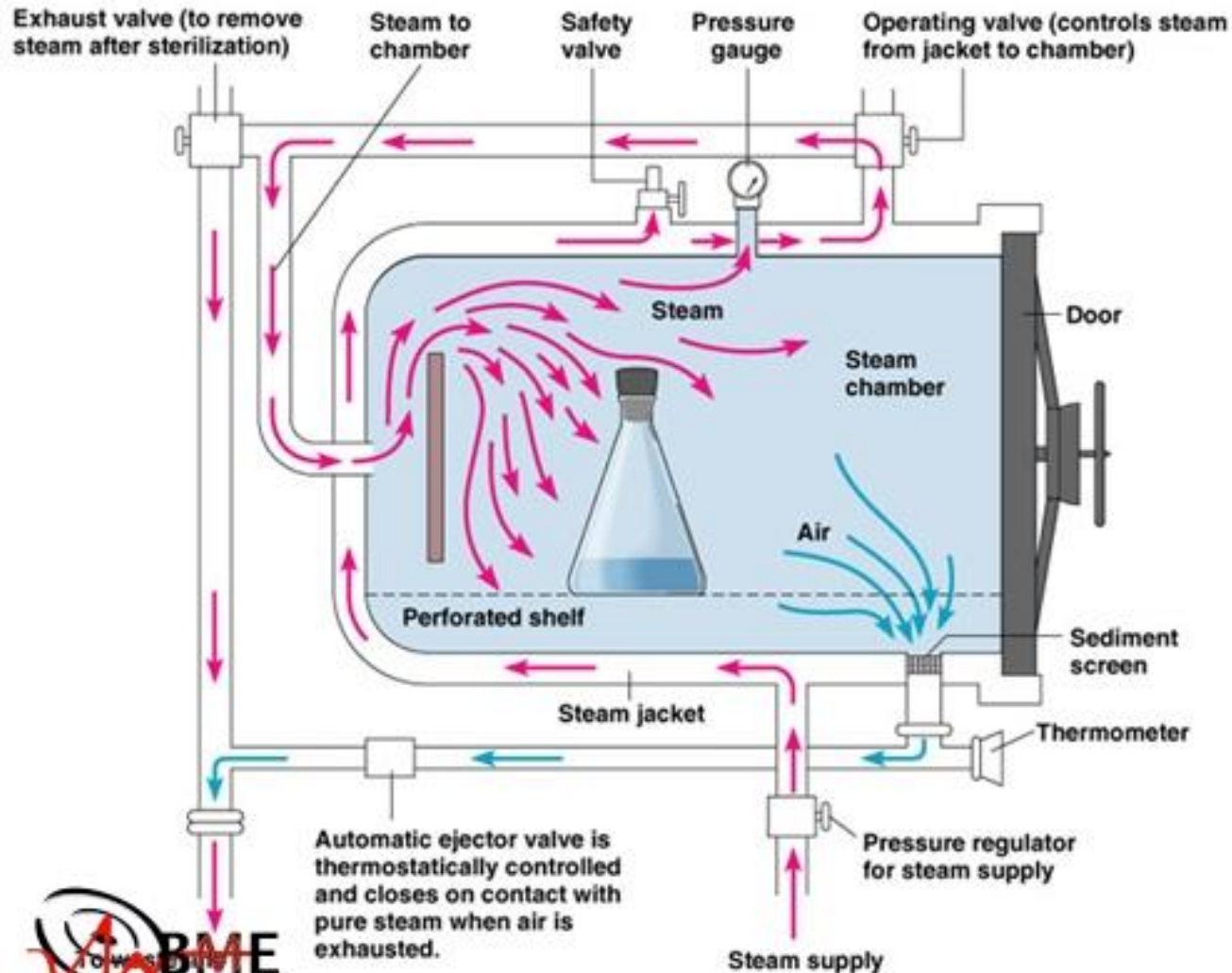
یک اتمسفر = یک بار = ۱۰۰ کیلوپاسکال = ۱۴.۵ پوند بر اینچ مربع = ۷۵۰ میلیمتر جیوه

بسته بندی

روش ها

تعاریف

روش بخار آب (گرما مرطوب) اتوکلاو



تعاریف

روش ها

بسته بندی

روش بخار آب (گرما مرطوب) چه موادی را نمی توان اتوکلاو کرد ؟

- موادی مثل داروهای سرطان زا , رادیوایزوتوپها , مواد شیمیایی سمی , مواد شیمیایی قابل تبخیر یا هر ماده خطرناکی که ممکن است در اثر حرارت تبخیر شود و انتشار یابد را نمی توان اتوکلاو کرد .
- به طور کلی مواد قابل اشتعال , واکنش پذیر خورنده , سمی یا مواد رادیو اکتیو نباید اتوکلاو شوند.

ایده های دیگر :

- نه مواد قابل اشتعال , رادیوایزوتوپها , سمی , مواد رادیو اکتیو نباید اتوکلاو شوند .

بسته بندی

روش ها

تعاریف

ISO 17665

روش بخار آب (گرما مرطوب) اتوکلاو

- حداکثر وزن بسته ۶ کیلوگرم و عرض پک ۴۵ سانتی متر
- چیدمان صحیح وسایل (عمودی - وجود فضای خالی بین پک ها جهت عبور بخار)
- تغییر رنگ اندیکاتور
- باز کردن درب آن بعد از رسیدن دما به ۶۰ درجه سانتیگراد
- حداقل ۱۵ سانتی متر فاصله بین دستگاه و دیوار، و فاصله بین فن دستگاه و هر شی
- استفاده از آب مقطر در دستگاه جهت جلوگیری از تشکیل رسوب
- خارج کردن وسایل از دستگاه بعد از خشک شدن کامل آن ها

بسته بندی

روش ها

تعاریف

روش بخار آب (گرما مرطوب) اتوکلاو (نگهداشت دستگاه)

روزانه :

- ✓ تمیز کردن قسمت داخلی محفظه طبق دستور سازنده
- ✓ تمیز کردن واکس آب بندی و بررسی آن جهت اطمینان از سالم بودن و عدم بریدگی
- ✓ بازرسی چشمی برای یافتن نشتی بخار

هفتگی :

- ✓ بررسی سوپاپ اطمینان
- ✓ استفاده از اندیکاتورهای بیولوژیک (Spore test)
- ✓ بررسی ارتباط بین دما و فشار در حین دوره کاری

ماهانه :

- ✓ تعویض آب دستگاه

بسته بندی

روش ها

تعاریف

روش بخار آب (گرما مرطوب) اتوکلاو (نگهداشت دستگاه)

فصلی :

عمر مفید دستگاه
۵ تا ۱۰ سال

- ✓ بازرسی تمام اتصالات، شیرآلات و لوله ها
- ✓ باز کردن شیرها ، تمیز کردن و آب بندی آن ها در صورت لزوم
- ✓ تمیز کردن صافی ها و فیلتر های مجاری آب و بخار
- ✓ اطمینان از عملکرد صحیح قفل درب
- ✓ بررسی عدم گرفتگی شیرهای اطمینان و ولو های مرتبط با آن

۶ ماه یا سالیانه :

- ✓ بازرسی و سرویس دستگاه توسط نماینده آن
- ✓ تعویض فیلتر آب و هوا
- ✓ جرم گیری محفظه
- ✓ بازرسی و جرم گیری مخزن آب

- ✓ بررسی عملکرد و وضعیت فشار سنج ها، دما سنج ها و کالیبراسیون آن ها
- ✓ آزمون عملکرد تمام کنترل ها و وسایل ایمنی شامل شیر اطمینان و سیستم قفل کننده درب تحت شرایط کاری

بسته بندی

روش ها

تعاریف

اتو کلاو انواع





بسته بندی



روش ها



تعاریف

اتو کلاو مزایا و معایب

مزایا

- ساده، موثر و سریع
- عدم مواد باقیمانده سمی

معایب

- محدودیت استفاده در برخی کاربردهای پلیمری به دلیل دمای بالا
- جذب آب در مواد آب دوست
- تخریب در پلیمر دارای دمای شیشه ای زیر ۱۲۰ درجه سانتیگراد
- تخریب در مواد زیست تخریب پذیر شامل : پلی اتیلن، پلی استر و ...

بسته بندی

روش ها

تعاریف

مقایسه بین دما، زمان و فشار در حالات مختلف

Autoclave Temperature and Time Pressure Chart

STERILIZER	TEMPERATURE	PRESSURE	TIME
Steam autoclave unwrapped items	121 C (250 F)	15psi	15min
	132 C (270 F)	30psi	3min
	lightly wrapped items	30psi	8min
heavily wrapped items	132 C (270 F)	30psi	10min
Dry heat wrapped	170 C (340 F)		60 min
	160 C (340 F)		120min
	150 C (300F)		150min
	140 C (285F)		180min
	121 C (250F)		12hrs
Dry heat (rapid flow) unwrapped items	190 C (375F)		6min
Dry heat (rapid flow) packaged items	190 C (375 F)		12min
Chemical vapor	132 C (270 F)	20-40 psi	20min
Ethylene oxide	Ambient		8-10 hours

As published by Jada, (Journal of American Dental Association)
Vol 122 December 1991

بسته بندی

روش ها

تعاریف

قابلیت اتوکلاو انواع پلیمرها

Material	Autoclave	Max Temp	Brittle Temp	Appearance	Notes
Acrylic (PMMA)	no	50°C	20°C	Clear	Alcohol causes crazing and weakening
Fluoroelastomer Tubing (LPF)	yes*				*Once on a wet cycle
HDPE	no	120°C	-100°C	Translucent	High density polyethylene
LPDE	no	80°C	-100°C	Translucent	Low density polyethylene
Nylon	no				
PFA	yes				Can be autoclaved repeatedly at 121°C/15PSI, 15 min. cycles
Polyacetal	yes				Can be sterilized by EtO, steam and autoclave, but degrades under high energy radiation.
Polycarbonate (PC)	yes	135°C	-135°C	Transparent	Weakened by repeated autoclaving, and may not perform well in high stress applications like centrifuges. Rinse thoroughly before autoclaving, because detergent residues cause crazing and spotting. No more than 20min. at 121°C.
Polyester	no				Glass transition 80-85°C
Polyethylene (HPP) or HPP Tubing	no				
Polymethylpentene	yes				Can be autoclaved repeatedly at 121°C/15PSI, 15 min. cycles

بسته بندی

روش ها

تعاریف

قابلیت اتوکلاو انواع پلیمرها (ادامه)

Polypropylene	yes	135°C	0°C	Translucent	Can be autoclaved repeatedly at 121°C/15PSI, 15 min. cycles
Polypropylene copolymer	yes				Can be autoclaved repeatedly at 121°C/15PSI, 15 min. cycles
Polystyrene (PS)	no	90°C	-40°C	Clear	
Polysulfone (PSF)	yes				Weakened by repeated autoclaving
Polyurethane or Polyurethane tubing	no				This tubing is used in kit 500890
Polyvinyl Chloride (PVC)	no	70°C	-30°C	Clear	
PTFE (Teflon) or Teflon Tubing	yes	260°C	-100°C	Opaque	Can be repeatedly autoclaved. Do not run fluid through the tubing after autoclaving until the tubing has cooled to room temperature.
Silicone	yes				
Silicone tubing	yes*				*Once on a wet cycle (PeriStar Pro tubing)
Vinyl tubing	no	70°C	-30°C	Clear	No organic solvents
Viton	yes				

مقایسه قابلیت استریل انواع مختلف پلیمر ها با ۳ روش

Material	Autoclave	Radiation (Dosage to produce substantial damage)		EtO
		Gamma	E-beam	
Engineered Plastics				
PTFE	✓	✗ (< 1 Mrad)	✗ (< 1 Mrad)	✓
FEP	✓	10 - 20 Mrad	10 - 20 Mrad	✓
ECTFE / ETFE	✓	100 Mrad	100 Mrad	✓
PCTFE	✓	10 - 20 Mrad	10 - 20 Mrad	✓
PE-HD	✗	100 Mrad	100 Mrad	✓
PE-LD	✗	100 Mrad	100 Mrad	✓
PET / PBT	✓	100 Mrad	100 Mrad	✓

مقایسه قابلیت استریل انواع مختلف پلیمر ها با ۳ روش (ادامه)

Commodity Plastics				
Acetal (POM)	✓	× (< 2.5 Mrad)	× (< 2.5 Mrad)	✓
PA	✓	× (< 2.5 Mrad)	× (< 2.5 Mrad)	✓
PC	✓	100 Mrad	100 Mrad	✓
PMMA	×	5 - 10 Mrad	5 - 10 Mrad	✓
PP - GP	✓	10 Mrad	10 Mrad	✓
PPS	✓	5000 Mrad	5000 Mrad	✓
PS	×	1000 Mrad	1000 Mrad	✓
PSU	✓	1000 Mrad	1000 Mrad	✓
PVC - plasticized	×	50 Mrad	50 Mrad	✓
PVC - unplasticized	✓	50 Mrad	50 Mrad	✓



سایر روش ها

پلاσμα :

- حالت چهارم ماده (حالتی بین ماده و انرژی)
- تزریق از پراکسید هیدروژن (غلظت ۵۸ درصد) - متعاقب آن ایجاد میدان الکترومغناطیسی (امواج رادیویی)
- شکست مولکولایجاد رادیکال آزاد بمباران الکترونی الکترون های کنده شده
- مزایا : نسبتا سریع - دما و زمان کم (حداکثر ۵۰ درجه / حداکثر ۹۰ دقیقه)
- معایب : عدم سازگاری با مواد آلی و سلولزی / قدرت نفوذ پایین

بسته بندی

روش ها

تعاریف

بسته بندی تجهیزات استریل

- بسته بندی تجهیزات پزشکی تضمین کننده پایداری استریلیتی آن ها در طول زمان نگهداری که بر روی بسته درج گردیده می باشد.
- ۲ نوع کلی بسته بندی عبارتند از :
 - الف : مواد متخلخل عبور گاز (مانند تایواک) : صحه گذاری مانع میکروارگانیسم برای این دسته ضروری می باشد
 - ب : مواد ضد آب
- پارامترهای مورد نیاز برای آزمون درز بندی (سیل) مواد عبارتند از :
دما، زمان و فشار سیل

تعاریف

روش ها

بسته بندی

بسته بندی تجهیزات استریل ویژگی های عمومی مواد بسته بندی

- ✓ خیسى ناپذیر و بی بو
- ✓ عاری از هرگونه حفره، ترک، برجستگی و یا کاهش و افزایش موضعی ضخامت که بر عملکرد وسیله تاثیر گذار باشد.
- ✓ دارا بودن وزن پایه مشخص (جرم واحد سطح) سازگار با مقدار مشخص
- ✓ سازگاری با خواص مشخص تعیین شده و حداقل خواص فیزیکی شامل استحکام کششی ،
نوسانات ضخامت، مقاومت پارگی و نفوذ پذیری هوا
- ✓ سازگار با خواص شیمیایی مشخص (مانند PH) برای تطابق با تجهیز پزشکی و روش
استریل
- ✓ عدم آزاد سازی مواد سمی قبل، در حین و یا بعد از استریل که باعث ایجاد خطر می شود.
- ✓ عدم واکنش پذیری با تجهیز پزشکی قبل، در حین یا بعد از استریل
- ✓ سهولت یاز شدن بسته بندی (هموژن و بدون پارگی)
- ✓ سازگاری با فرآیند استریل و حفظ خواص آن بعد از استریل



بسته بندی تجهیزات استریل ویژگی های عمومی مواد بسته بندی (ادامه)

✓ سازگاری با برچسب :

الف : سالم ماندن برچسب تا زمان استفاده

ب : سازگار بودن برچسب با تجهیز پزشکی و عدم تاثیر پذیری متقابل فرآیند استریل بر آن

ج : عدم نشتی جوهر بر تجهیز پزشکی و تاثیر بر روی آن

✓ طراحی مناسب با :

الف : نیاز مشتری

ب : جرم و ساختمان محصول

ج : وجود لبه های تیز محصول

د : نیاز حفاظت فیزیکی

ه : حساسیت محصول به خطراتی مانند رطوبت، تشعشع، شوک مکانیکی و ...

و : تعداد محصول در بسته بندی

ی : محدودیت محیط، تاریخ انقضا محصول و توزیع، جابجایی و شرایط نگهداری محصول

ن : سازگاری با روش استریل (نفوذ پذیری برای روش بخار و EO)

بسته بندی

روش ها

تعاریف

بسته بندی تجهیزات استریل Medical (surgical) Grade

- ❖ تخلخل کنترل شده (سایز منافذ کمتر از ۰/۵ میکرون)
- ❖ خاصیت دفع کنندگی آب
- ❖ مانع نفوذ میکروبی و باکتری
- ❖ عدم نشر الیاف یا ذرات از خود
- ❖ مقاومت مکانیکی مناسب (وزن مخصوص : ۶۰ - ۸۰ gr / m²)
- ❖ جنس مناسب (BSI 6255 : حداقل ۵۵ درصد سلولز خالص)
- ❖ PH خنثی

بسته بندی تجهیزات استریل انواع مدل ها :



1. Rigid Tray with a die-cut lid

سرپوش نفوذ پذیر یا نفوذ ناپذیر
قابل استفاده برای تجهیزات بزرگ مانند
ایملنت ارتوپدی ، ضربان ساز و کیت های جراحی

اتصال ایمنی ، جبران ساز و کیت های جراحی
قابل استفاده برای تجهیزات بزرگ مانند



2. Flexible peel pouch

فیلم در یک طرف، فیلم ، کاغذ و یا الیاف
nonwoven در طرف دیگر
کاربردهای مختلف بسته به ساینز، عموماً تجهیزات سبک

کاربردهای مختلف بسته به ساینز، عموماً تجهیزات سبک
JOURNAL در طرف دیگر

بسته بندی

روش ها

تعاریف

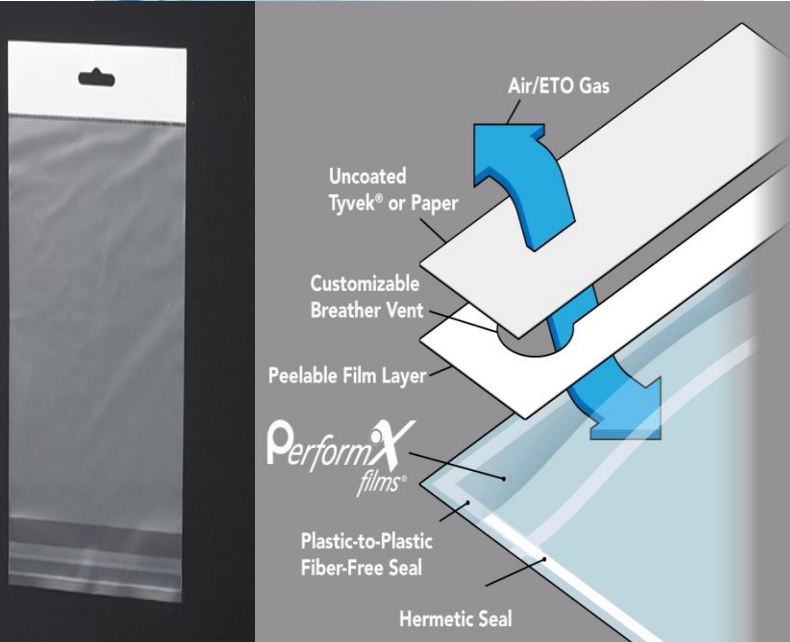
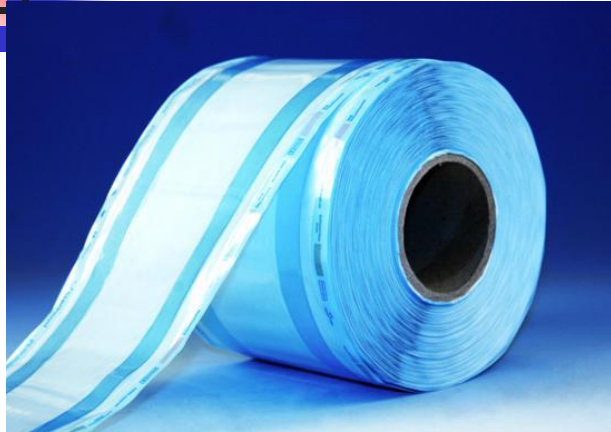
بسته بندی تجهیزات استریل انواع مدل ها :

3. Sterilization bag

جنس کاغذ مدیکال گرید متخلخل
دو طرف در راستای طول آب بندی شده، برش در سائز
دلخواه و آب بندی طرف سوم با ترکیباتی از چسب.

4. Header bag

دو ورق فیلم غیر قابل نفوذ که فیلم دیگری قابل نفوذ
از بالا با حرارت به آن سیل شده و اجازه عبور بخار و
گاز EO را می دهد. باز کردن بسته بندی نیز از آنجا
صورت میگیرد.
کاربرد : محصولات بالک مانند کیت.



بسته بندی

روش ها

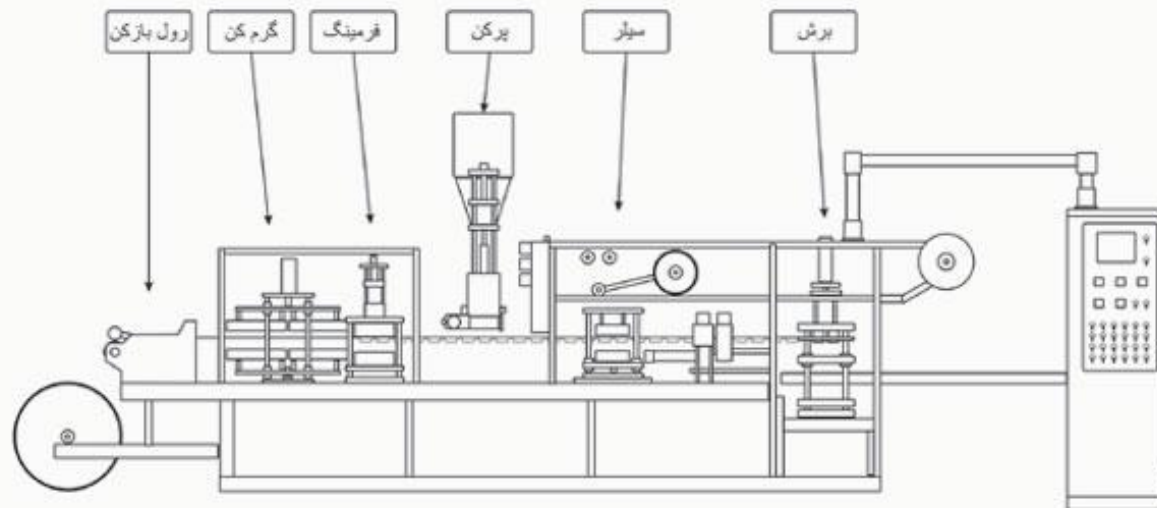
تعاریف

بسته بندی تجهیزات استریل انواع مدل ها :



5. Form/Fill/Seal (FFS)

فرم فیلم گرم شده توسط دستگاه، پر شدن و
سیل شدن
فرم ظاهری شبیه مدل های ۱ و ۲



بسته بندی

روش ها

تعريف

6. Four side sealing (4SS)

بسته بندی بی وقفه.

استغاده از سیستم چرخشی جهت سیل. بالا و پایین محصول روی دستگاه قرار داده می شوند.

کاربرد : دستکش و محصولات مراقبت از زخم

استغاده از سیستم چرخشی جهت سیل. بالا و پایین محصول روی دستگاه قرار داده می شوند. کاربرد: دستکش و محصولات مراقبت از زخم



انواع مختلف تست بر روی بسته بندی تجهیزات استریل

۱. آزمون مانع میکروبی :

بر اساس استاندارد ASTM F1608

هدف : جهت تعیین عبور میکروبی از بسته بندی متخلخل.

نمونه های مورد آزمون در چمبر قرار داده شده سپس در معرض اسپور باسیلوس آتروفئوس قرار داده می شوند. اسپور های رد شده از بسته بندی شمارش می شوند.

۲. آزمون آبی تولوئیدین :

بر اساس ASTM F 1929

هدف : ارزیابی محکم بودن سیل بسته بندی

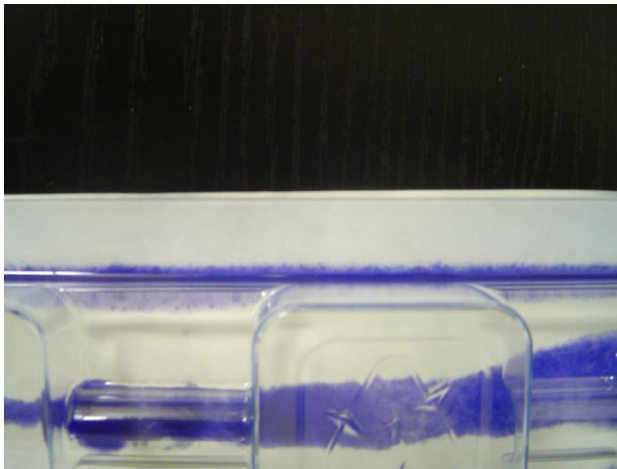
جوهر به داخل بسته تزریق شده، به نوعی که تمام قسمت

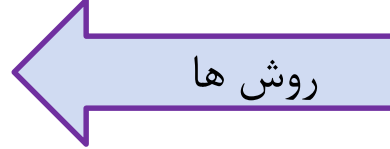
۵ تا ۲۰ ثانیه بپوشاند. سپس بازرسی چشمی منطقه سیل

شده به طرف شفاف بسته بندی انجام می شود

پس از آنکه سیل بسته بندی را می بینیم

تست های دیگر





انواع مختلف تست بر روی بسته بندی تجهیزات استریل (ادامه)

۳. آزمون بازرسی چشمی :

بر اساس استاندارد ASTM F 1886

هدف : تعیین استحکام بسته بندی

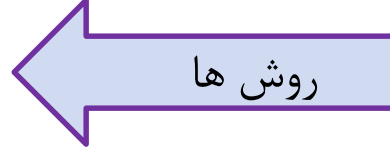
بازرسی چشمی از فاصله ۳۰ تا ۴۵ سانتی متری جهت بررسی یکسان بودن منطقه داخلی درز بندی بسته بندی . عیوب مانند مناطق سیل نشده و نا همگن (تعداد و مکان) شناسایی شده و ثبت می گردند.

۴. آزمون غوطه وری :

بر اساس MedicalLab Protocol ML-FSI82-006

هدف : ارزیابی استحکام کل بسته بندی

نمونه در ظرفی حاوی آب با عمق بیشتر از ۱۵۰ میلی متر گذاشته و به مدت ۲۰ ثانیه نگه داشته می شود. سپس عدم خروج حباب هوا از سیل بسته بندی صحت گذاری می گردد.



انواع مختلف تست بر روی بسته بندی تجهیزات استریل (ادامه)

۵. آزمون نیروی باز کردن بسته (Peeling test) (دستی) :

بر اساس استاندارد EN 865-5

هدف : بررسی کیفیت و توانایی باز شدن بسته بندی بسته بندی به صورت آرام و با دقت در طول و عرض باز شده و پهنای منطقه درز بندی شده اندازه گیری می شود.

۶. آزمون نیروی باز کردن بسته (Peeling test) (با دستگاه تنسایل) :

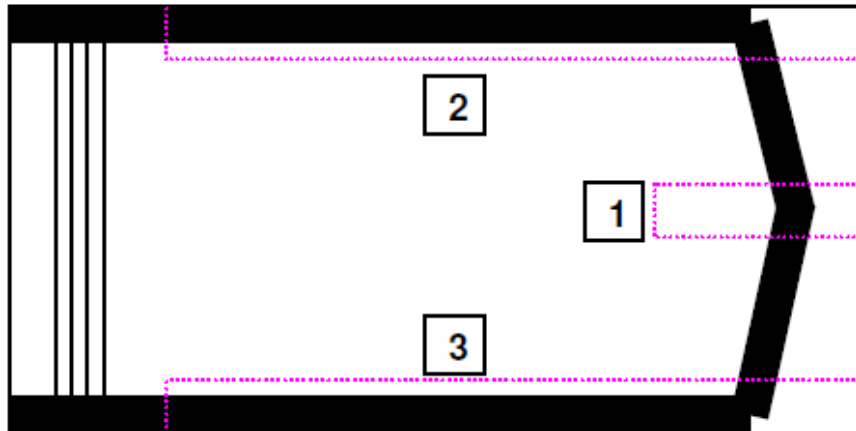
بر اساس فارماکوپه فرانسه

هدف : بررسی کیفیت و توانایی باز شدن بسته بندی

نمونه ها با عرض ۱۵ میلی متر بریده شده

و در دستگاه تنسایل قرار داده شده،

ماکزیمم نیروی باز شدن اندازه گیری می شود



انواع مختلف تست بر روی بسته بندی تجهیزات استریل (ادامه)

۷. آزمون استحکام سیل :

بر اساس استاندارد ASTM F 88

هدف : بررسی استحکام سیل

نمونه ها با ابعاد به عرض ۱۵ میلی متر بریده شده

و در دستگاه آزمون تنسایل قرار داده و حداکثر

استحکام آن اندازه گرفته می شود.

۸. آزمون خلا :

بر اساس Medical lab protocol

هدف : اندازه گیری میزان خلاء بسته

نمونه داخل ظرف متصل به گیج فشار و پمپ خلا قرار داده شده و میزان فشار خلا

داخل آن بر حسب mbar اندازه گیری می شود.

تعاریف

روش ها

بسته بندی

۹. آزمون طول عمر مفید (شتابزده) :

بر اساس استاندارد ASTM F 1980

هدف : شبیه سازی طول عمر مفید بسته بندی و تعیین تاریخ انقضاء.

نمونه های بسته بندی داخل چمبر دمایی با دمای ۵۵ درجه سانتیگراد قرار داده می شود. در طول آزمون دمای چمبر مانیتور می شود. بعد از آزمون بسته ها به لحاظ مختلف تست می شوند.

مختلف تست می شوند.

شماره در طول آزمون دمای چمبر مانیتور می شود. بعد از آزمون بسته ها به لحاظ مختلف تست می شوند. در طول آزمون دمای چمبر مانیتور می شود. بعد از آزمون بسته ها به لحاظ مختلف تست می شوند.

تعاریف

روش ها

بسته بندی

نگهداری اقلام استریل شده

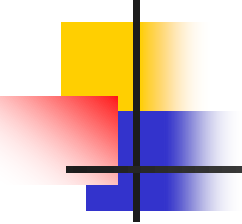
- ❖ مکان های نگهداری مواد استریل از مکان های دیگر جدا باشد (محدودیت دسترسی)
- ❖ قرار گیری بسته ها بر روی قفسه های مخصوص (چوبی نباشد)
- ❖ دور از منابع ایجاد رطوبت یا گرما
- ❖ تعویض متناوب هوای محل نگهداری
- ❖ عدم وجود مسیر لوله کشی، جریان آب آشامیدنی و فاضلاب در آن منطقه
- ❖ دسته بندی مجزا مواد هم جنس
- ❖ شرایط محیطی مناسب (دما : ۱۵-۲۸ درجه سانتیگراد / رطوبت : ۵۰ - ۳۰ درصد)
- ❖ استفاده از قانون F.E.F.L

❖ استفاده از قفسه های

❖ شرایط محیطی مناسب (دما : ۱۵-۲۸ درجه سانتیگراد / رطوبت : ۵۰ - ۳۰ درصد)

❖ دسته بندی مجزا مواد هم جنس

❖ جدا کردن مستند های، ختم، این اشیاء و فاصله در آن منطقه

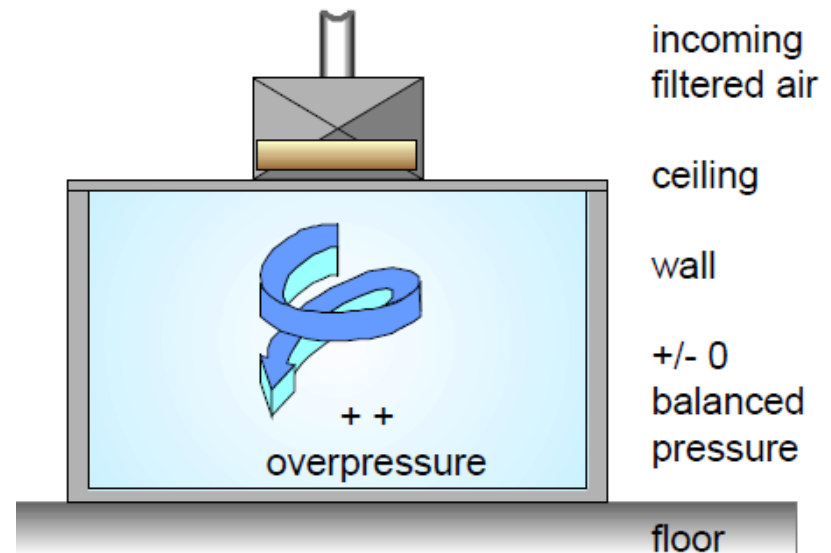


قسمت دوم

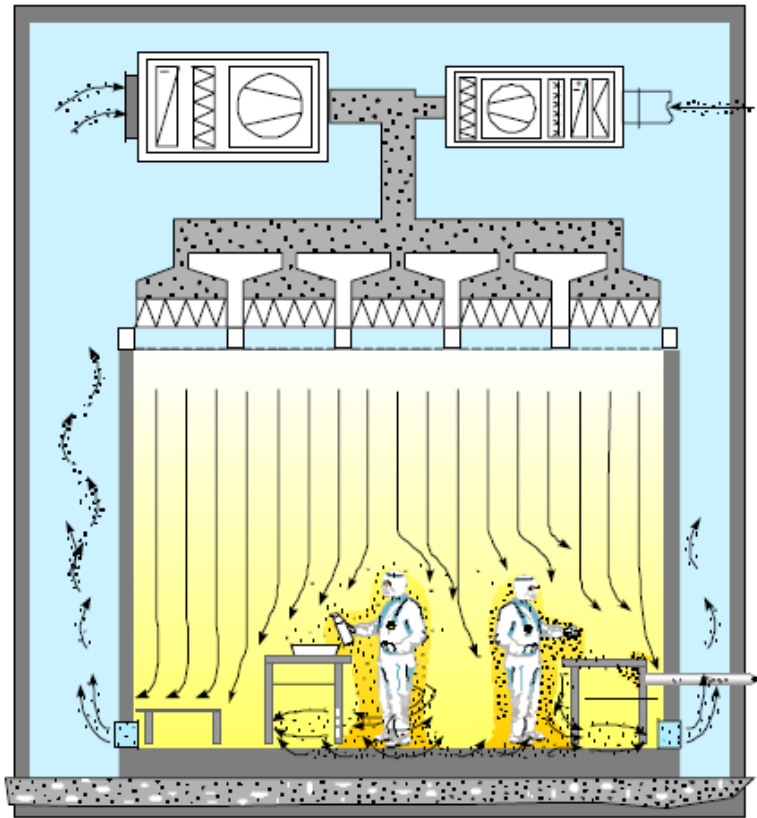
آشنایی با الزامات عمومی اتاق تمیز

تعریف اتاق تمیز

محیطی که به وسیله دیوار از سایر محیط ها جدا شده و درجات مختلفی از تمیزی هوا با توجه به وجود سیستم هواساز در آن حاکم است



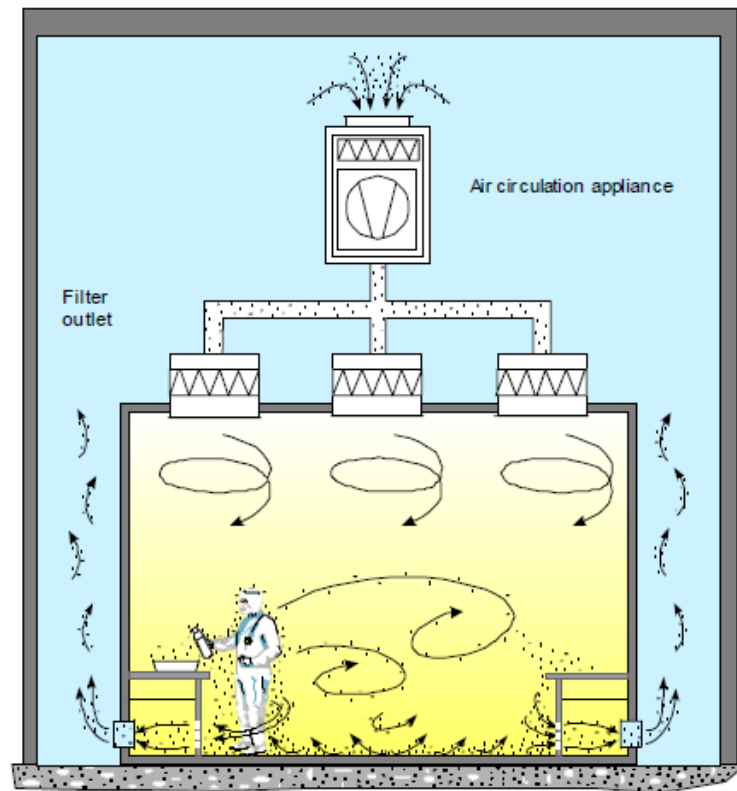
انواع جریان هوا



Unidirectional Flow

for Classes 100/10/1/0.1 M3.5-1

The clean air stream is low in turbulence ("laminar") in the cleanroom for Classes 00/10/1/0.1, M 3.5 - 1 which results in the sensitive work areas and machines being exposed to minimal contamination.



Turbulent Dilution Flow

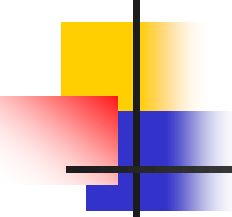
The clean air in the case of Class 1,000 to 100,000 is fed into the cleanroom as a turbulent flow (swirling) and creates a constant diluting effect, thus "cleansing" the cleanroom. In this way the required cleanroom level is maintained.

طبقه بندی اتاق تمیز (بر مبنای ISO)

ISO classification number (N)	Maximum allowable concentrations (particles/m ³) for particles equal to and greater than the considered sizes shown below ^a					
	0,1 µm	0,2 µm	0,3 µm	0,5 µm	1 µm	5 µm
ISO Class 1	10 ^b	d	d	d	d	e
ISO Class 2	100	24 ^b	10 ^b	d	d	e
ISO Class 3	1 000	237	102	35 ^b	d	e
ISO Class 4	10 000	2 370	1 020	352	83 ^b	e
ISO Class 5	100 000	23 700	10 200	3 520	832	e
ISO Class 6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8 320	293
ISO Class 7	c	c	c	352 000	83 200	2 930
ISO Class 8	c	c	c	3 520 000	832 000	29 300
ISO Class 9	c	c	c	35 200 000	8 320 000	293 000

طبقه بندی اتاق تمیز (بر مبنای FED STD 209E)

Class	maximum particles/m ³						FED STD 209E equivalent
	≥0.1 μm	≥0.2 μm	≥0.3 μm	≥0.5 μm	≥1 μm	≥5 μm	
ISO 1	10	2.37	1.02	0.35	0.083	0.0029	
ISO 2	100	23.7	10.2	3.5	0.83	0.029	
ISO 3	1,000	237	102	35	8.3	0.29	Class 1
ISO 4	10,000	2,370	1,020	352	83	2.9	Class 10
ISO 5	100,000	23,700	10,200	3,520	832	29	Class 100
ISO 6	1.0×10 ⁶	237,000	102,000	35,200	8,320	293	Class 1,000
ISO 7	1.0×10 ⁷	2.37×10 ⁶	1,020,000	352,000	83,200	2,930	Class 10,000
ISO 8	1.0×10 ⁸	2.37×10 ⁷	1.02×10 ⁷	3,520,000	832,000	29,300	Class 100,000
ISO 9	1.0×10 ⁹	2.37×10 ⁸	1.02×10 ⁸	35,200,000	8,320,000	293,000	Room air

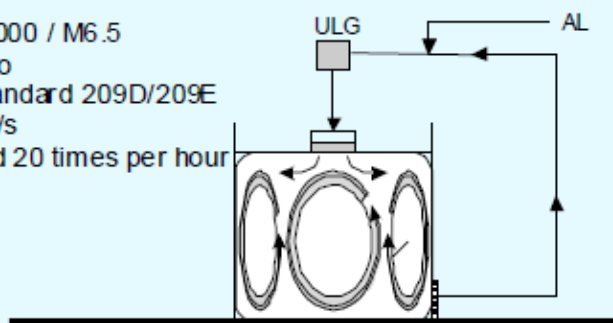


مقایسه حداکثر پارتیکل مجاز در واحد حجم هوا در دو حالت

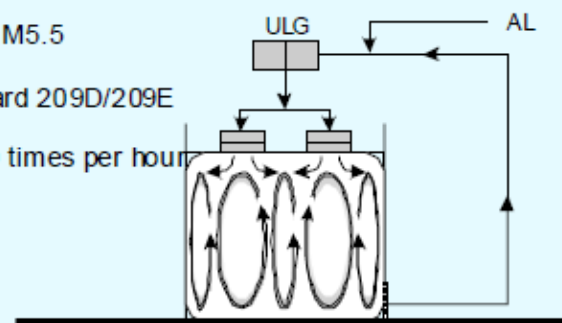
	Maximum permitted number of particles per m ³ equal to or greater than the tabulated size			
	At rest		In operation	
Grade	0.5 µm	5.0 µm	0.5 µm	5.0 µm
A	3,520	20	3,520	20
B	3,520	29	352,000	2,900
C	352,000	2,900	3,520,000	29,000
D	3,520,000	29,000	Not defined	Not defined

مقایسه نرخ تغییر هوا در اتاق های مختلف

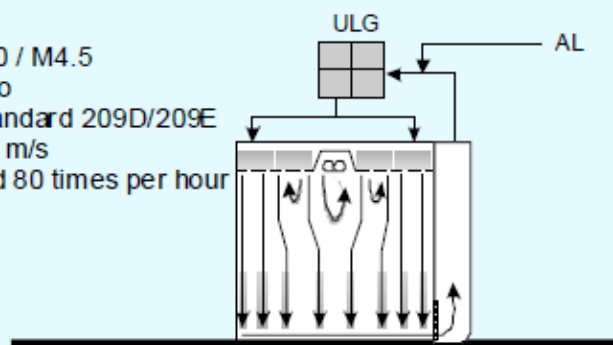
Class 100.000 / M6.5
according to
Federal Standard 209D/209E
 $V=0,017$ m/s
air changed 20 times per hour



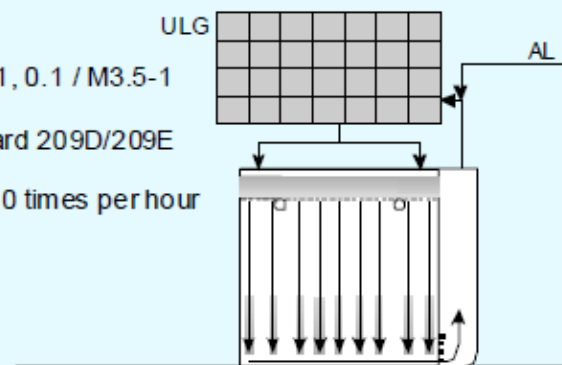
Class 10.000 / M5.5
according to
Federal Standard 209D/209E
 $V=0,034$ m/s
air changed 40 times per hour



Class 1.000 / M4.5
according to
Federal Standard 209D/209E
 $V=0,1 - 0,2$ m/s
air changed 80 times per hour



Class 100, 10, 1, 0.1 / M3.5-1
according to
Federal Standard 209D/209E
 $V=0,45$ m/s
air changed 540 times per hour



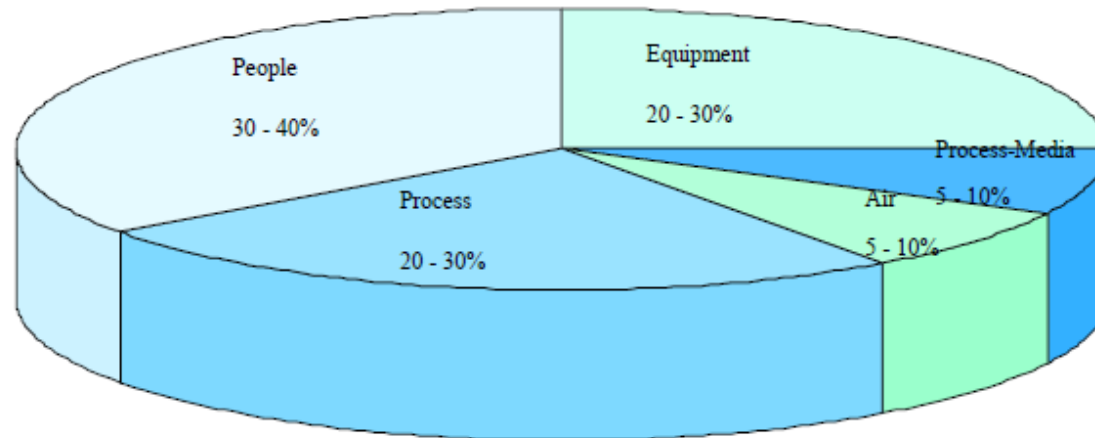
*room height 3m ULG = recirculation equipment AL = outside air infeed

منابع آلودگی

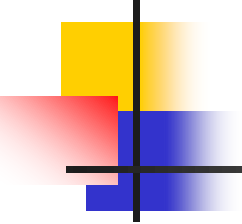
External Impurities	Internal Impurities
Introduction of contaminated outside air or circulating air *	Staff
Staff	Process
impure process media or raw materials	Production equipment, machines, tools etc.
Inadequately cleaned materials, tools etc.	Unsuitable building materials, work materials
	Mechanical abrasion in the cleanroom
* poor filter quality, not airtight filter seal surfaces, leakage in the ducting system, abrasion in air recirculation equipment and in the ducting system	

منابع آلودگی

Percentage Distribution of the Sources of Contamination



It is important to take the contamination from people into account , which contributes considerable 30% of the total contamination in the cleanroom.



میزان انتشار پارتیکل توسط انسان

Particle Emission per Minute and Person	Type of Activity
100 000	Standing and sitting without moving
500 000	Sitting with gentle movement of head, hand or lower arm
1 000 000	Sitting with moderate body and foot movement
2 500 000	Standing up with full body movement
5 000 000	Slow walking - approx 3,5 km/h
7 500 000	Walking at about 6 km/h
10 000 000	Walking at about 9 km/h
15 - 30 000 000	Gymnastics and sports

میزان انتشار پارتیکل توسط انسان

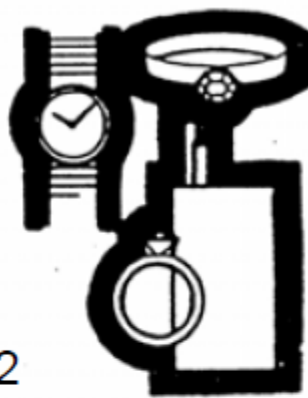
Kind of Movement	Particle Emission per s			
	Particle Size > 0,5µm			
	Clothing			
	Cleanroom Suit			Street Suit
	One-Piece		Two-Piece	
	Head, Mouth and Nose covered		Head covered	
Standing	300	100	1800	5500
Sitting	250	120	1800	10000
Head Movement	400	180	2500	15000
Body Movement	500	250	4500	50000
Arm Movement	800	300	5000	50000
Moving Body	650	400	9000	35000
Moving and stretching body	1000	600	10000	50000
Walking slowly	2500	900	17000	50000
Walking fast	4000	1800	24000	90000

چگونگی گانینگ در اتاق تمیز



1

Remove street clothing



2

Remove all additional items such as watches, jewellery, rings, etc.



3

Put on head cover



4

Enter
"controlled
area"



5

Temporary gloves



چگونگی گانینگ در اتاق تمیز



6 Carefully take out the blister-packed clothes



7 On the changing bench, take off clogs etc.



and move feet over the clean side



8 Put on full hood



9 Put on mask



10 Take out new (cleaned) overalls

چگونگی گانینگ در اتاق تمیز



- 11 Pull on overalls without letting them touch the floor



- 12 On the changing bench, take off clogs etc.



- 13 Take special care to put on gloves and overshoes without contamination



- 14 Pull overshoes up over overalls



- 15 Put on new gloves



- 16 Go to workplace in cleanroom

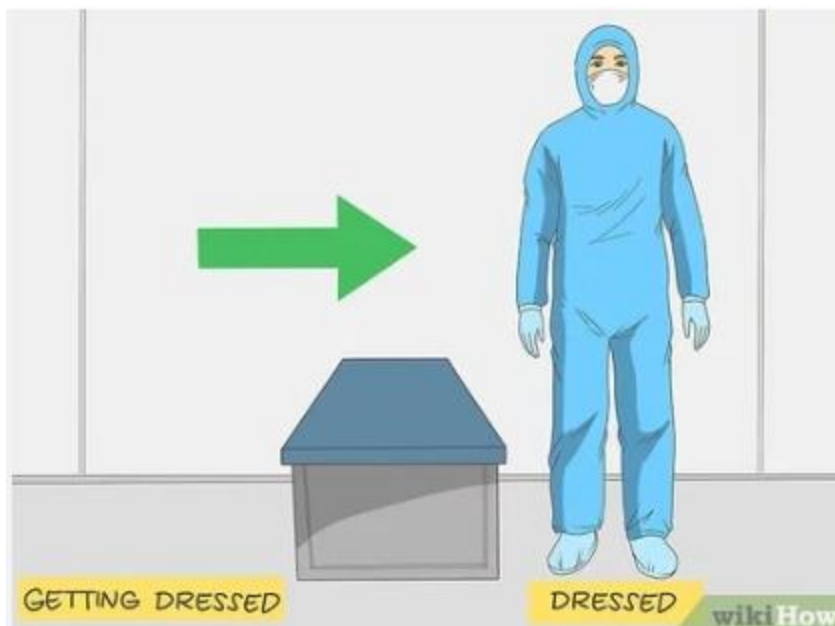
پوشش پیشنهادی در اتاق تمیزهای متفاوت

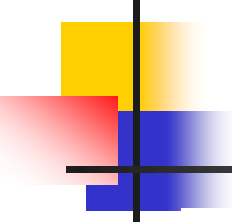
Cleanroom Class according to Fed.St. 209E	Cleanroom Clothing	Special Underwear	Head Covering	Shoes	Gloves	Change Frequency
1	overalls	yes	full protective hood	long overboots	no powder or lint	for every entry
10	overalls	yes	full protective hood	long overboots	no powder or lint	for every entry
100	overalls	recommended	full protective hood	long overboots	no powder or lint	daily
1 000	overalls	no	hood beard covering	overboots or overshoes	no powder or lint	daily
10 000	overalls	no	hood or cap beard covering	overshoes	as required	daily or every 2 days
100 000	white coat	no	cap	overshoes	as required	every 2 days

چگونگی ورود و خروج مواد و محصول



چگونگی ورود و خروج پرسنل

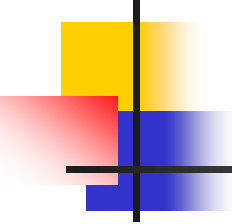




بایدها در اتاق تمیز

13 "Do's" - Behaviour in the Cleanroom

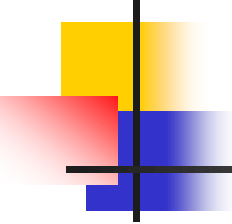
1. Training	All staff working at a Clean Workplace must be trained repeatedly in all aspects which are relevant to the work in question.
2. Staff	At the Clean Workplace only the required amount of staff should be present.
3. Checks	As far as possible, all monitoring and inspections should be carried out from the outside.
4. Visitors	If inspectors, service staff or visitors enter the Clean Workplace, the same rules of behaviour apply as for permanent workers in this area.
5. Moving about	The movement of people between the Clean Workplace and the surrounding areas should be kept to a minimum.



بایدها در اتاق تمیز

13 "Do's" - Behaviour in the Cleanroom

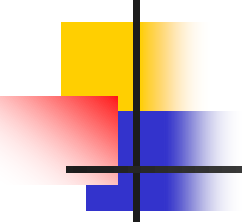
6. Private items	It is not permitted to take food, cigarettes, jewellery and other personal items to the Clean Workplace.
7. Materials	Apart from the materials directly needed or the production goods to be processed immediately, no objects or materials may be stored in the vicinity of the Clean Workplace
8. Movements	At the Clean Workplace, the staff must move in a controlled and considered manner. Since the emission of particles and germs is related to the workers activity and the type of movement, quick and abrupt movements might cause a strong current and thus are to be avoided at all times.
9. Working clothes	Care must be taken that the prescribed working clothes are worn in the Cleanroom in the correct way at all times.



بایدها در اتاق تمیز

13 "Do's" - Behaviour in the Cleanroom

10. Contacts	In order to avoid contaminating the gloves unnecessarily (dust, fats, salt, germs), nothing may be touched at the workplace apart from the appropriate equipment and tools. (Do not fold arms, do not scratch, do not touch door handles or telephone receivers.)
11. Communication	Speaking, coughing and sneezing may never take place in the direction of the critical working area.
12. Jobs	When temporarily not working or merely observing at the Clean Workplace, the staff must move as far away as possible from the critical area.
13. Handling	Interventions in the critical work area must take place in such a way that neither the hand nor the arm of the staff comes between the HEPA filter and the object.



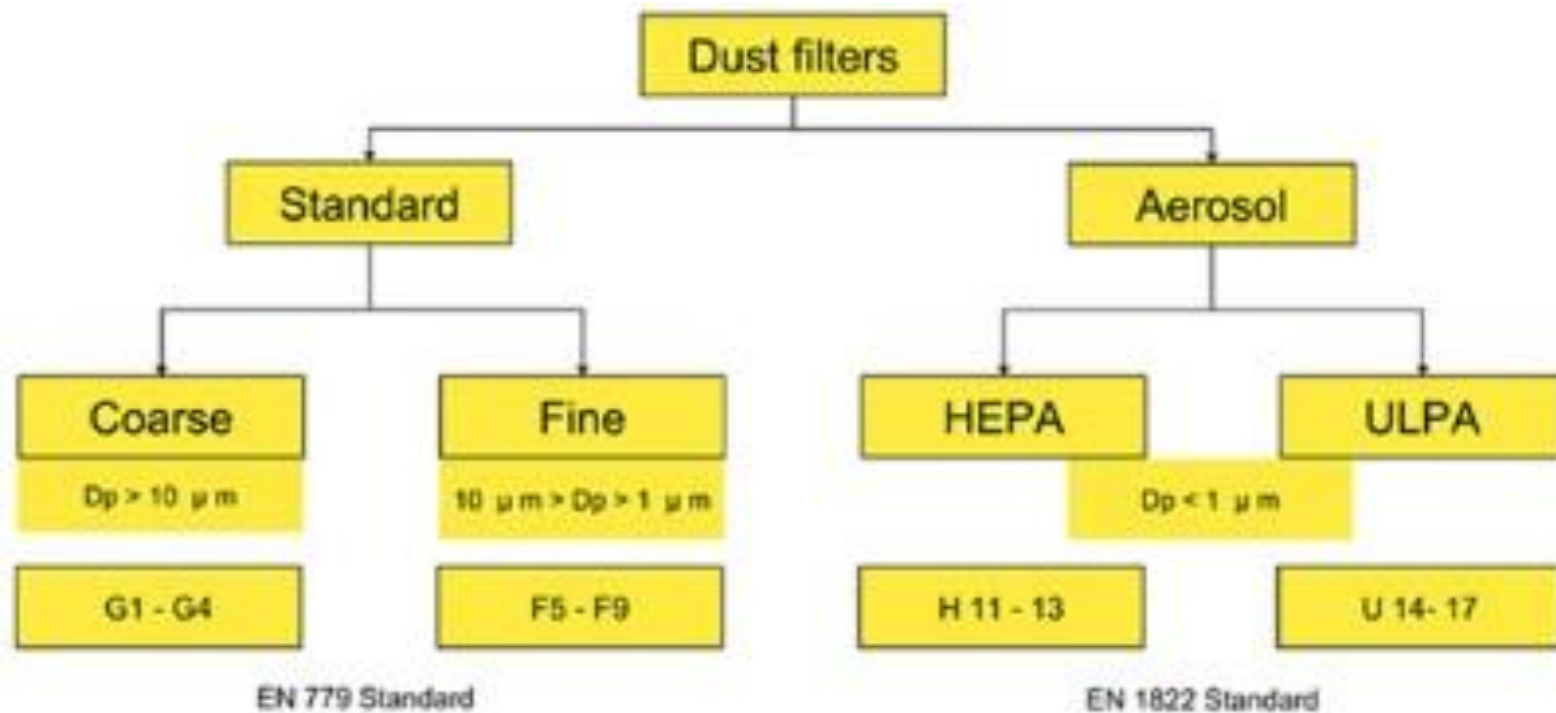
صفحه گذاری اتاق تمیز

Steps of Validation

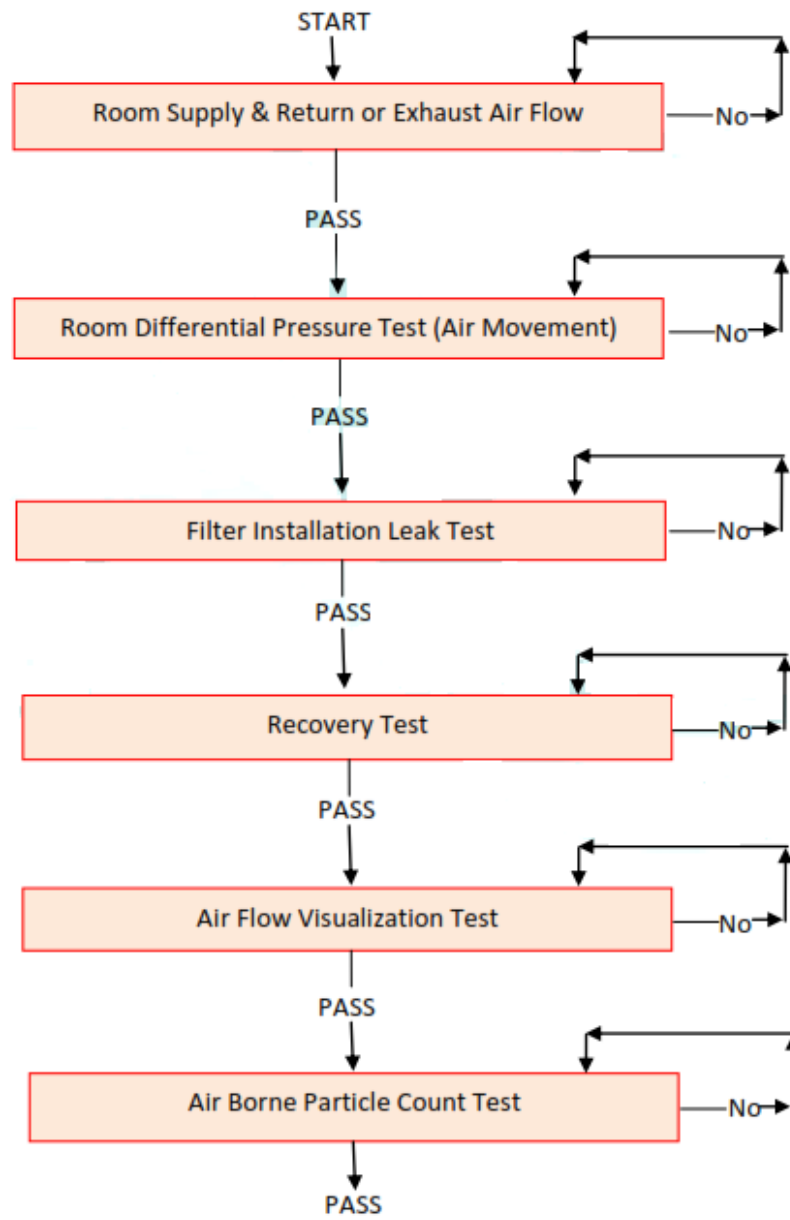
1. User Requirement Specification (URS) by User
2. Cleanroom and Facility Design by Cleanroom Engineer
3. Design Qualification (DQ) = Commissioning – Procurement
4. Installation Qualification (IQ) = Commissioning – Installation and Testing
5. Operation Qualification (OQ) = Commissioning – Certification
6. Performance Qualification (PQ) = Compliance to Room Data Sheet
7. Cleaning Validation

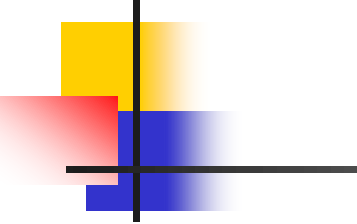
** DQ can be covered in normal design reviews

طبقه بندی فیلترهای هواساز



آزمونهای اتاق تمیز





برنامه زمان بندی تکرار آزمون ها

Table 9.2 Schedule of tests to demonstrate continuing compliance.

Test Parameter	Class	Maximum Time Interval
To demonstrate compliance by particle counting	$\leq$ ISO 5	6 months
	$>$ ISO 5	12 months
Schedule of additional tests		
Airflow velocity or volume	all classes	12 months
Air pressure difference	all classes	12 months
Schedule of optional tests		
Installed filter leakage	all classes	24 months*
Airflow visualisation	all classes	24 months*
Recovery	all classes	24 months*
Containment leakage	all classes	24 months*

محدوده مجاز آلودگی میکروبی در اتاق تمیز

PIC/S Guide to GMP (PE 009-5 1 August 2006)

Grade	Recommended limits for microbial contamination ^(a)			
	Air sample cfu/m ³	Settle plates (diam. 90 mm) cfu/4 hours ^(b)	Contact plates (diam. 55 mm) cfu/plate	Glove print 5 fingers cfu/glove
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Notes : (a) These are average values.

(b) Individual settle plates may be exposed for less than 4 hours.



Thanks For Your Attention