

YENİ STERİLİZASYON YÖNTEMLERİ

Nedim SULTAN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
nedimsul@yahoo.com

ÖZET

Günümüzde, antibiyotiklere ve dezenfektanlara dirençli hastane infeksiyon etkenleri nedeniyle ortaya çıkan salgınlar araştırmacıları daha etkin ve daha hızlı sterilizasyon teknikleri geliştirme çalışmalarına yönlendirmiştir.

Bu yazıda, ihtiyaç duyulan daha etkin sterilizasyonu sağlayabilecek yeni teknolojilerden örnekler verilmektedir. Bu yeni teknolojilerden en fazla öne çıkanlar arasında, hidrojen peroksit (H₂O₂) gaz plazma sterilizasyonu, endoskoplar için geliştirilmiş yeni temizlik yöntemleri, etilen oksit sterilizasyonunu izlemek için kullanılan hızlı okunabilir biyolojik indikatör sistemi, PUVA (Psoralenler ve UVA), PUVD (pulsed UV light disintegration) OPA (orto-fitoaldehit), perasetik asit, ozon ve klorin dioksit bulunmaktadır.

Yeni sterilizasyon yöntemleri FDA (Food and Drug Administration) tarafından 1999 veya 2000'de kabul gören veya FDA ve/veya EPA (Environment Protection Authority) için hazırlanan fakat henüz kabul görmeyen teknolojilerdir.

Yeni geliştirilen sterilizasyon teknolojileri günümüzde kullanılan teknolojilere göre belirgin avantajlar sağlamaktadır. Ancak bu yeni yöntemlerle ilgili verilerin birçoğu üretici firmalar tarafından sağlanmıştır. Bu nedenle yeni yöntemlerin bağımsız olarak araştırılması ve standardize edilmesi gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: etilen oksit, gaz plazma, PUVA, PUVD, sterilizasyon yöntemleri

SUMMARY

New Sterilization Methods

Recently, researchers lead to search more effective new sterilization technologies because of nosocomial outbreaks due to antibiotic and disinfectant resistant hospital infection agents.

In this report, examples of new technologies are presented that could provide more effective sterilization. Among these resources, the most remarkable processes are hydrogen peroxide (H₂O₂) gas plasma sterilization, new processes for endoscopic cleaning, rapid readout ethylene oxide biological indicator, PUVA (Psoralens and UVA), PUVD (pulsed UV light disintegration), orto-phtaldehyde (OPA), peracetic acid, ozone, chlorine dioxide (ClO₂).

New technologies were cleared by Food and Drug Administration (FDA) in 1999 or 2000 or submitted to the FDA or Enviromental Protection Agency (EPA) but not yet cleared.

New sterilization technologies may provide significant advantages over existing technologies. However, data currently available mostly generated by manufacturers. Therefore these technologies need to be investigated and validated independently.

Keywords: ethylene oxide, gas plasma, PUVA, PUVD, sterilization methods

Charles Chamberlain'ın 1879 yılında buharlı otoklavı kullanıma sokmasıyla birlikte sterilizasyon, sağlık alanında özel bir disiplin olarak karşımıza çıkmıştır. Otoklavın 127 yıl önce hayatımıza girmesinden günümüze kadar geçen sürede sterilizasyon yöntemlerinde bir çok ilerleme kaydedilmiştir⁽⁷⁾.

Bütün gelişmelere rağmen dirençli hastane infeksiyonu etkenleri ve uygun olmayan şekilde dekontamine edilen hasta bakım cihazları nedeniyle çıkan salgınlar yeni ve daha etkin dezenfeksiyon ve sterilizasyon yöntemlerine duyulan ihtiyacı ortaya çıkarmıştır.

Bütün tıbbi cihazlar için uygun tek bir sterilizasyon yöntemi bulunmamaktadır. Sterilizasyon işlemlerinde ve her bir işlemde kullanılan sistemlerdeki çeşitlilik tıbbi cihazların sterilizasyonunda, optimizasyona duyulan ihtiyacı ve çok sayıdaki ürünlerin sterilizasyonu için farklı yöntemlerin gereksinimini arttırmıştır⁽⁷⁾.

Sterilizasyonda kullanılan geleneksel yöntemler arasında, buhar, etilen oksit, iyonize radyasyon (gama veya E-beam) ve sıcak kuru hava bulunmaktadır. Bu yöntemler, kullanılan sterilan maddenin doğası ve mikroorganizmalarla etkileşimine göre üç kategoride incelenebilir⁽⁷⁾: fiziksel yöntemler (kuru ısı, iyonize radyasyon), fizikokimyasal yöntemler (buhar) ve kimyasal yöntemler (etilen oksit, gluteraldehit).

Yeni sterilizasyon yöntemleri FDA (Food and Drug Administration) tarafından 1999 veya 2000'de kabul gören veya FDA ve/veya EPA (Environment Protection Authority) için hazırlanan fakat henüz kabul görmeyen teknolojilerdir⁽¹¹⁾.

Bu yeni teknolojiler daha önce karşılaştığımız sorunlara çözüm getirebilecek potansiyele sahiptir. Ancak; antimikrobik işlevlerinin tam olarak kanıtlanmaları ve bu kurumlar tarafından da onaylanmaları gerekmektedir⁽¹¹⁾.

Yeni sterilizasyon yöntemleri

- OPA (orto-fitoaldehit)(yüksek düzeyde dezenfeksiyon)
- Perasetik asit
- Ozon
- klorin dioksit (ClO₂)
- Hidrojen peroksit gaz plazma sterilizasyon
- (Endoclen) Endoskop için bir kimyasal sterilizasyon yöntemi
- Etilen oksit sterilizasyonunu izlemek için kullanılan hızlı okunabilir biyolojik indikatör
- PUVA (Psoralenler ve UVA)
- PUVD (pulsed UV light disintegration)

OPA (Orto-fitoaldehit)

OPA solüsyonu 1999 yılında FDA tarafından onay almış şeffaf, soluk mavi renkli (pH:7.5), gluteraldehitten daha etkin kimyasal bir mikrobiyosiddir. Özellikle mikobakteriler üzerinde yüksek etkinliğe sahiptir^(4,11,15).

Gluteraldehit ile karşılaştırıldığında bir çok avantajı bulunmaktadır. Aktivasyona ihtiyaç duymaz, göz ve solunum

yollarına karşı irritan değildir, geniş pH (3-9) aralığında stabilitesi mükemmeldir. Gluteraldehite benzer olarak malzeme ile uyumludur ancak proteinleri gri renge boyar. Korumasız ciltte de etki gösterebilir, bu nedenle kullanım sırasında gerekli koruyucu önlemler alınmalıdır. Yapılan klinik bir çalışmada endoskoplarda 5 dakikada bakteri sayılarında 5 log ve üzeri azalma sağladığı gösterilmiştir. Üretici firma otomatik endoskop temizleme cihazlarında, gluteraldehitten daha çok sayıdaki döngüde kullanılabilceğini belirtmektedir. Kullanım ömrü 14 gündür. Fiyatı gluteraldehidin yaklaşık 3 katıdır^(4,11,15).

OPA solüsyonu için uygulama süreleri açısından ülkeler arasında farklılık gözlenmektedir. Yirmi derecede maruziyet süresi Avrupa, Asya ve Latin Amerika'da 5 dk, Kanada'da 10 dk, Amerika'da 12 dk olarak uygulanmaktadır^(4,11,15).

Perasetik asit

Perasetik asit keskin kokulu, berrak bir sıvıdır. Ticari olarak % 35 ve % 40'lık solüsyonları bulunmaktadır, stabil olmayıp oksijen, asetik asit, hidrojen peroksit ve su gibi ürünlere parçalanır, çevreye zararlı metabolitlere parçalanmaz^(2,7,13).

Perasetik asit, farklı sterilizasyon işlemlerinde kullanılmaktadır. Çeşitli firmalar tarafından üretilen dezenfeksiyon cihazlarında (Steris machine, Nu-cidex), sıvı formda ısıya duyarlı endoskoplarda sterilizasyonu için kullanılmaktadır. Perasetik asiti gaz formuna dönüştüren cihazlar dekontaminasyon, dezenfeksiyon ve sterilizasyon için kullanılmaktadır^(12, 3,7,13).

Sterilizasyon süresi oldukça kısadır. % 0.2 konsantrasyonda, 50-56°C'de 30 dakikada sterilizasyon sağlamaktadır. Bazı asidik materyallerde (alüminyum gibi) koroziv etki göstermektedir. Uzun süre temasa bağlı olarak solunum yolu problemlerine, ciltte irritasyona ve kabarıklıklara neden olur^(2, 7, 13).

Ozon

Ozonun bakterisidal ve sporisidal etkileri uzun süredir bilinmektedir. Çevreye zararlı atık oluşturmamasına rağmen stabil olmaması, depolanma güçlüğü ve saf ozonun elde edilmesindeki zorluklar nedeniyle sterilizasyonda kullanımı sınırlıdır. Gün ışığı, ultraviyole veya elektriksel yüklerin oksijen üzerine etki göstermesiyle ozon ortaya çıkar. Ozon organik partiküller ve patojenlerle reaksiyona girer, mikroorganizmaları ve kimyasal toksinleri okside eder. Endoskop sterilizasyonunda nemli ozon pompalayan cihazlar geliştirilmiştir^(4, 7).

Klorin dioksit

Klorin dioksit(ClO₂), mikrobisidal etkisi uzun süreden beri bilinen 11°C'de gaz halinde bulan bir kimyasaldır. İlk kez 1811 yılında Sir Humprey Davey tarafından bulunmuştur.

Klorin dioksiti sıvı ya da gaz halinde kullanan sterilizasyon sistemleri geliştirilmiştir^(4,7).

Perasetik asit ve gluteraldehite alternatif olarak geliştirilen sıvı formunun kimyasal yapısı yüksek derecede stabil değildir ve pek çok malzemede korozif etkiye sahiptir. Kimyasal yapısını stabilize eden ve koroziv etkilerini önleyen bileşiklerle beraber solüsyonları geliştirilmiştir. Bu solüsyonlarda %1 ClO₂ bulunmaktadır ve raf ömrü 14 gündür. Bu tip solüsyonlar fiber optik endoskopların sterilizasyonunda sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır^(4,7).

Gaz formunun kullanıldığı sistemde ClO₂, klorun sodyum klorür üzerine etkisiyle oluşturulmaktadır. Sterilizatör 32°C'de çalışmaktadır. Mekanizma etilen oksit sterilizatörlerine benzer. Etilen oksite göre avantajları ise, steril edilen materyal içerisinde kimyasal olarak artık bırakmaz ve kullanım konsantrasyonlarında havada patlayıcı değildir^(4,7).

Hidrojen peroksit gaz plazma

Plazma maddenin dördüncü halidir. Plazmalar çok yüksek veya düşük ısılarda elektromanyetik alanlarda üretilirler. Plazma reaktif iyon, elektron ve serbest radikallerin bulutlarından oluşur. Plazmada bulunan serbest radikaller hücre membranları, nükleik asitler ve enzimler ile etkileşime girerek hücre aktivitelerinde bozulma ve mikroorganizmaların ölmesine neden olur^(8,9,12,13). Plazma ile sterilizasyonda, sterilan maddenin gaz halinde kullanılan miktarından daha az miktar kullanılarak daha yüksek oranda etkinlik elde edilmektedir.

Gaz plazma ile sterilizasyon, düşük ısıda, nem gerektirmeyen, toksik atıklara neden olmayan ve etilen oksitin zararlı olası etkilerine karşı geliştirilmiş bir sterilizasyon yöntemidir. Özellikle düşük ısıda sterilizasyonu gereken metal ve metal olmayan materyalin sterilizasyonunda önerilmektedir. Ancak selülozik materyal (kağıt ve bez), pudra, sıvıların ve 40 cm'den uzun, çapı 3 mm'den küçük endoskopların sterilizasyonunda kullanımı önerilmemektedir^(4, 8, 9, 12, 13).

Hidrojen peroksit ile steril edilecek malzemenin difüzyona izin verecek şekilde paketlenmiş olması gereklidir. Malzeme plazma oluşumunu engelleyecek yapı ve bileşikte olmamalı, temizliği önceden çok iyi yapılmalı ve üzerinde ya da içinde organik atık kalmamalıdır^(4,8,9,12,13).

Hidrojen peroksit plazma sterilizasyon cihazları olan Sterrad 50, 100S, 200, NX sistemleri FDA tarafından onaylanmıştır. Bu cihazların özellikleri tablo 1'de sunulmuştur (1).

Sterilizasyon işlemi birbirini izleyen 5 aşama ile gerçekleşmektedir⁽¹⁾.

1-Vakum fazı: Sterilizasyon bölmesinin 300 m Torr basınca çıkarılması

2-İnjesiyon fazı: 1.8 ml hidrojen peroksidin injeksiyonu ve buharlaştırılması

3-Difüzyon fazı: Hidrojen peroksidin sterilizasyon bölmesine ve malzemelere difüzyonu

4-Plazma fazı : 500 m Torr basınç altında 400 W gücünde düşük ısıda gaz plazma

5-Ventilasyon fazı: Sterilizasyon bölmesinin normal atmosfer basıncına dönmesi

Tablo 1: Sterrad cihazlarının özellikleri

	Sterrad 50	Sterrad 100S	Sterrad NX	Sterrad 200
İç hacim	44 L	100 L	30 L	150 L
Raf sayısı	1	2	2	2
İşlem süresi	45 dk	55 dk	28-38 dk	75 dk
Çalışma ısı	45-50°C	45-55°C	<55°C	46-55°C

Endoclen'ler (Yeni kimyasal sıvı sterilizasyon yöntemi)

FDA tarafından henüz onay alınmış yeni otomatik endoskop temizleyici bir sistemdir. Sistem hızlı ve otomatik bir şekilde endoskopların kimyasal sterilizasyonu için tasarlanmıştır. Bu sistem, bilgisayar tarafından kontrol edilen endoskop işlemcisi ve yeni bir sıvı kimyasal sterilan olan performik asitten oluşmaktadır. Performik asit ihtiyaç duyulduğunda cihazın kendisi tarafından otomatik olarak hidrojen peroksit ve formik asit solüsyonlarının karıştırılması sonucu elde edilmektedir. Performik asit bakteri sporlarına karşı hızlı bir etki gösterir⁽¹¹⁾.

Sistemin en büyük özelliği otomatik yıkama işlemini gerçekleştirmesidir. Asenkronik olarak iki esnek (flexible) endoskop aynı anda işlem görebilmektedir. Sistem endoskopik kanaldaki tıkanıklık ve kaçakları otomatik olarak kontrol eder, yıkama suyunu filtre eder ve yıkama sonrası endoskopları kurutur. Bir siklus 30 dakikadan daha kısa sürede tamamlanır. İşlemci, infeksiyonları ve yalancı infeksiyonları engellemek için kendi kendini dezenfekte edebilmektedir⁽¹¹⁾.

Endoskoplar makinenin ön kısmındaki bölmede bulunan özel tutucu raflara yerleştirilir. Ön kısımdaki bölme endoskop işlemcisi ve endoskop iç kanalları arasında bağlantıyı sağlar. Yıkama sırasında enzimatik deterjan 45°C ısıdaki ılık suyla karıştırılır ve endoskopun iç ve dış yüzeylerine püskürtülür. Endoskop lümenlerinin içine yapışmış olabilecek maddelerin ayrılması için deterjanlı su basınçlı hava ile birlikte pompalanır. Kullanılan kimyasalların konsantrasyonları ve ısıları otomatik olarak ölçülmektedir. Sterilan madde yıkama/dezenfeksiyon bölgesine pompalandığında kuvvetle endoskopun iç ve dış yüzeylerine püskürtülür. Yıkama/sterilazasyon ve durulama için kullanılan sular 0.2 µm filtrede süzülür. Siklus filtre edilmiş basınçlı havayla endoskopların kurutulmasıyla tamamlanır⁽¹¹⁾.

Etilen oksit hızla okunabilen biyolojik indikatörü(Attest)

Cerrahi ekipmanlar, kardiyak ve üriner kataterler gibi cihazların tüm mikrobiyolojik yaşam formlarının tamamından

temizlenmeleri ve sterilizasyon işleminin monitorizasyonu gerekmektedir^(10, 11, 13, 14). Etilen oksit 1950’li yıllardan beri ısıya duyarlı tıbbi cihazların sterilizasyonunda kullanılmaktadır. Sterilizasyon kontrol yöntemleri mekanik, kimyasal ve biyolojik olmak üzere 3 ana başlıkta toplanabilir. Biyolojik kontrol yöntemleri en dirençli mikroorganizmalar kullanıldığı için önerilmektedir.

Hızlı okunabilen etilen oksit biyolojik kontrol yöntemi, sterilizasyonun etkinliğini, 37°C’de 4 saatlik inkubasyondan sonra floresan ışımada ya da 96 saatlik inkubasyondan sonra besiyerindeki pH değişikliğini otomatik okuyucu ile belirlemektedir^(10,11,13,14). Bu yeni indikatör canlı *Bacillus subtilis* varlığını, bakteride bulunan beta-glukozidaz enziminin aktivitesini saptayarak belirlemektedir. Floresan ışımının saptanması sporla ilişkili aktif enzimlerin varlığını işaret etmektedir ve sterilizasyonun gerçekleşmediğini gösterir. Spor gelişimi sırasında enzimlerin katalizlediği reaksiyonlar sonucunda asidik metabolitler ortaya çıkar ve meydana gelen pH değişikliği besiyerinin renginin yeşilden sarıya dönmesine neden olur. Enzim aktivitesi ancak canlı sporlar varlığında tespit edilebilmektedir^(10,11,13,14).

Hızlı okunabilen etilen oksit biyolojik indikatörü %100 etilen oksit, etilen oksit-kloroflorokarbon, etilen oksit-hidro kloroflorokarbon sterilizasyon işlemlerini kontrol etmekte kullanılabilmektedir^(10,11,13,14).

PUVA (Psoralenler ve UVA)

Kan plazma ve trombosit süspansiyonlarında bulunan mikroorganizmaları ortadan kaldırmak için ultraviyole ışık ve psoralenler kullanılmaktadır. Psoralenler, bitkilerde bulunan ve patojen mantarlarla mücadele görevini üstlenmiş doğal maddelerdir.

HIV enfeksiyonu, hepatit ve kutanöz T hücreli lenfoma gibi hastalıkların tedavisinde ultraviyole ile kanın ışınlanması yöntemi araştırılmaktadır. Ultraviyole, virüsleri öldürmesi ancak antijenik özelliklerinde değişiklikler oluşturmaması nedeniyle aşılarda hazırlanmasında kullanılmaktadır. Bir çok virüsün, ışığa duyarlılığı arttıran psoralen ile ultraviyole A ve ultraviyole B’nin etkisine duyarlı olduğu gözlenmiştir. Psoralenler DNA ve RNA ile labil bağlar oluşturur, ultraviyole etkisiyle bu bağlar sabit hale gelir^(6, 7).

PUVD (pulsed UV light disintegration)

Pulsed UV (PUV) terimi, belirli aralıklarla yüksek güçte ultraviyole ışık yayan ultraviyole lambalarını anlatmaktadır. Bu teknoloji hava ve yüzeylerin sterilizasyon ve dekontaminasyonunda sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Bilinen birçok mikroorganizmanın yüksek oranlarda inaktivasyonunu sağlamaktadır^(5,16,17).

Bu sistemlerde hücreleri fiziksel olarak zarara uğratan yüksek enerjide ışık yayan, yanıp sönen civasız lambalar (flaş

lambaları) kullanılmaktadır. Bu mekanizmanın çalışması için mikroorganizmaya yüklenecek enerjinin, mikroorganizmanın çevredeki besiyerine verebileceği enerjiden daha fazla olması gerekmektedir. Bu koşullar altında mikroorganizma bir anda çok ciddi bir şekilde ısınacak ve parçalanacaktır^(5,16,17).

PUV ile sterilizasyonun iki bileşeni bulunmaktadır. Daha düşük akımda, esas germisidal etki UVC ile sağlanmaktadır. UVC, DNA’da ölümcül hasarlar oluşturur. Yüksek akımlarda ise mikroorganizmada anlık çok yüksek ısılarla bağlı olarak yırtılma ve parçalanma gerçekleşmektedir. Bu ikinci aşamada ısı 130°C’ye kadar ulaşmaktadır. Bu sistemde UVA, UVB ve UVC kullanılmaktadır. Sadece UVA ve UVB kullanılarak da mikroorganizmalarda hasar oluşturulabilir ancak daha düşük etkinlik göstermektedir. Görünür ışığın bu teknolojiye sterilizasyona katkısı yoktur ancak *Aspergillus niger* gibi siyah renkli mikroorganizmalarda etkili olabilmektedir^(5,16,17).

PUVD’nin, tıbbi tuzlu su solüsyonundaki *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilis* ve *A. niger* üzerinde 6 log’dan fazla azalma sağladığı deneylerle gösterilmiştir^(5, 16, 17).

PUVD paketlenmiş tıbbi solüsyonların, basit tıbbi cihazların ve solüsyon içindeki kontakt lenslerin sterilizasyonunda kullanılabilmektedir. Hastane ortamlarında hava sterilizasyonunun solunum yoluyla geçiş gösteren nozokomiyal enfeksiyonları önleyebileceği düşünülmektedir^(5,16,17).

Bir saniyeden daha kısa sürede etkili olması, düşük maliyeti, paketlenme malzemelerinde hasar oluşturmaması, UV ve ısıya dirençli mikroorganizmalara etkili olması bu sistemin avantajları olarak gözlenmektedir. Ancak paketlenme malzemelerinin ve kullanılan besiyerinin UV’ye geçirgen olmasının gerekliliği yöntemin kullanıldığı alanları kısıtlamaktadır^(5,16,17).

KAYNAKLAR

1. Advanced Sterilization Products, Johnson & Johnson: Sterrad systems technical information (2006) www.sterrad.com/products& services/technology/index.asp
2. Baldry MG: The bactericidal, fungicidal, and sporicidal properties of hydrogen peroxide and peracetic acid, J Appl Bacteriol 1983;54(3):417-23.
3. Bradley CR, Babb JR, Ayliffe GA: Evaluation of the Steris System 1 Peracetic Acid Endoscope Processor, 1995;29(2):143-51.
4. Dağlı G: Güncel sterilizasyon yöntemleri, “Günaydın M, Sünbül M (editör): 3. Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, Kongre Kitabı s.354-8, Samsun (2003).
5. Dunn J, Ott T, Clark W: Pulsed light treatment of food and packaging, Food Technol 1995;49(9):95-8.
6. Frattoni J, Prodouz K: Viral inactivation of blood products, Transfusion 1990;30(6):480-1.
7. Hurrell DJ: Recent developments in sterilization technology, www.devicelink.com

8. Klapes N, Vesley D: Vapor phase hydrogen peroxide as a surface decontaminant and sterilant, *Appl Environ Microbiol* 1989;56(2):503-6.
9. Kocazeybek B, Çakan H, Öz V, Sönmez B: Düşük sıcaklık gaz plazma sterilizasyon yöntemi: Hidrojen peroksit gaz plazma sterilizasyonu, *ANKEM Derg* 1998;12(1):94-9.
10. 3M Attest Rapid Readout Ethylene Oxide Biological Indicator: Product Profile, Minneapolis (MN). www.products.3m.com
11. Rutala WA, Weber DJ: New disinfection and sterilization methods, *Emerg Infect Dis* 2001;7(2):348-53.
12. Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ: Sporicidal activity of a new low-temperature sterilization technology: the Sterrad 50 sterilizer, *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20(7):514-6.
13. Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ: Comparative evaluation of the sporicidal activity of new low-temperature sterilization technologies: ethylene oxide, 2 plasma sterilization systems, and liquid peracetic acid, *Am J Infect Control* 1998;26(4):393-8.
14. Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ: Evaluation of a rapid readout biological indicator for flash sterilization with three biological indicators and three chemical indicators, *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993;14(7):390-4.
15. Walsh SE, Maillard JY, Russell AD: Ortho-phthalaldehyde: a possible alternative to glutaraldehyde for high level disinfection, *J Appl Microbiol* 1999;86(6):1039-46.
16. Wekhof A: Ultra-fast sterilization by disintegration of microorganisms with intense pulsed UV light, *Business briefing: Global Surgery* p.1-5 (2003).
17. Wekhof A: Pulsed UV disintegration (PUVD): a new sterilization mechanism for packaging and broad medical-hospital applications, *The First International Conference on Ultraviolet Technologies*, p.1-15, Washington (2001) .www.steribeam.com/articles/AW-UVcongr2001.pdf