



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 107050490 B

(45)授权公告日 2020.07.07

(21)申请号 201611035412.4

巴里·W·罗博莱

(22)申请日 2009.05.05

查德·M·赫莱恩

(65)同一申请的已公布的文献号

(74)专利代理机构 中原信达知识产权代理有限公司 11219

申请公布号 CN 107050490 A

代理人 梁晓广 关兆辉

(43)申请公布日 2017.08.18

(51)Int.CI.

A61L 2/28(2006.01)

(30)优先权数据

C12Q 1/22(2006.01)

61/050,513 2008.05.05 US

61/112,149 2008.11.06 US

(62)分案原申请数据

(56)对比文件

200980125140.9 2009.05.05

WO 9532742 A1,1995.12.07,

(73)专利权人 3M创新有限公司

WO 9920790 A1,1999.04.29,

地址 美国明尼苏达州

US 2001006610 A1,2001.07.05,

(72)发明人 威廉·E·福尔茨

WO 2008082728 A2,2008.07.10,

史蒂文·S·基尔考夫

WO 9428164 A1,1994.12.08,

劳伦斯·D·福斯勒

JP 特表2002-516677 A,2002.06.11,

乔舒亚·M·施米茨

审查员 崔晓龙

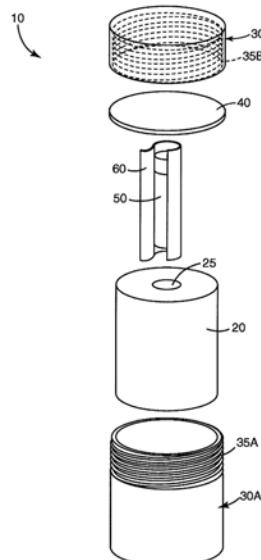
权利要求书2页 说明书44页 附图9页

(54)发明名称

灭菌过程验证装置和方法

(57)摘要

本发明公开了灭菌过程验证装置和方法，所述灭菌过程验证装置包括：固体本体，所述固体本体由限定空间的壁构成，其中所述空间能够完全容纳灭菌指示器以及至少5立方厘米并且不大于1000立方厘米体积的气体；流量限制器，所述流量限制器与所述固体本体相连，使得流出所述空间的所述气体的任何流量以及流入所述空间中的灭菌剂的任何流量都受到限制；其中所述灭菌指示器指示其是否已在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被所述灭菌剂接触；并且其中所述固体本体的所述壁是所述灭菌剂不能透过的，并且所述壁的厚度为至少0.3厘米，本文还公开了使用所述装置的方法和包括所述装置的套件。



1. 一种灭菌过程验证装置,包括:

固体本体,所述固体本体由限定空间的壁构成,其中所述空间能够完全容纳灭菌指示器;

容器,其中所述固体本体密封在所述容器内,并且至少5立方厘米体积的气体容纳在所述容器内;

流量限制器,所述流量限制器附接到所述容器或为所述容器的一部分,使得流出所述容器的气体的任何流量以及流入所述容器中的灭菌剂的任何流量都受到限制;

其中所述灭菌指示器指示其是否已经在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被所述灭菌剂接触;

其中所述固体本体的所述壁是所述灭菌剂不能透过的,并且具有自所述空间径向变化的厚度,并且其中所述壁的厚度为至少0.3厘米。

2. 根据权利要求1所述的装置,其中所述容器包括至少一个柔性的壁。

3. 根据权利要求2所述的装置,其中当所述容器的内侧和外侧之间的压差变化时,所述气体的体积变化至少10%。

4. 根据权利要求3所述的装置,其中当所述容器的内侧和外侧之间的压差变化时,所述气体的体积变化至少50%。

5. 根据权利要求1至权利要求4中的任一项所述的装置,其中吸收所述灭菌剂的冷凝物的材料层将所述灭菌指示器与所述固体本体的所述壁分开,并且其中所述灭菌指示器和所述固体本体的所述壁被分开不大于2厘米的距离。

6. 根据权利要求1至权利要求4中的任一项所述的装置,其中所述流量限制器包括至少一个压力致动阀。

7. 一种通过灭菌过程验证装置提供的控制对灭菌过程的抗力水平的方法,所述方法包括:

提供灭菌过程验证装置,所述灭菌过程验证装置包括:

固体本体,所述固体本体由限定空间的壁构成,其中所述空间能够完全容纳灭菌指示器;

容器,其中所述固体本体密封在所述容器内,并且至少5立方厘米体积的气体容纳在所述容器内;

流量限制器,所述流量限制器附接到所述容器或为所述容器的一部分,使得流出所述容器的气体的任何流量以及流入所述容器中的灭菌剂的任何流量都受到限制;

其中所述灭菌指示器指示其是否已经在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被所述灭菌剂接触;

其中所述固体本体的所述壁是所述灭菌剂不能透过的,并且具有自所述空间径向变化的厚度,并且其中所述壁的厚度为至少0.3厘米;以及

调节所述灭菌过程验证装置,从而提供对灭菌过程的目标抗力水平;其中所述调节包括选自以下的步骤:

调节所述壁的厚度;

调节所述固体本体的热扩散率;

调节所述气体的体积;

调节所述流量限制器,以增大或减小流出所述空间的气体的流量以及进入由所述固体本体的壁限定的空间中的灭菌剂气体的流量;以及  
它们的组合。

8.根据权利要求7所述的方法,其中当灭菌剂流入所述容器中时,灭菌剂冷凝物在所述固体本体上形成。

9.根据权利要求8所述的方法,还包括通过抑制所述灭菌剂气体冷凝物的至少一部分接触所述灭菌剂指示器来改进所述灭菌过程验证装置。

10.根据权利要求7所述的方法,其中所述容器包括至少一个柔性的壁。

11.根据权利要求10所述的方法,其中当所述容器的内侧和外侧之间的压差变化时,所述气体的体积变化至少10%。

12.根据权利要求11所述的方法,其中当所述容器的内侧和外侧之间的压差变化时,所述气体的体积变化至少50%。

13.一种套件,包括:至少一个根据权利要求1至权利要求4中的任一项所述的灭菌过程验证装置;和用于相同或不同灭菌过程的多个灭菌指示器。

## 灭菌过程验证装置和方法

[0001] 本申请是申请日为2009年5月5日、申请号为200980125140.9(国际申请号为PCT/US2009/042790)、发明名称为“灭菌过程验证装置和方法”的发明专利申请的分案申请。

[0002] 相关申请的交叉参考

[0003] 本专利申请要求2008年5月5日提交的美国临时申请No.61/050513和2008年11月6日提交的美国临时申请No.61/112149的优先权,该临时申请的全文均以引用方式并入本文中。

### 背景技术

[0004] 包括医疗器械的多种产品和制品必须在使用之前灭菌,以抑制样品、生物体、伤口等的生物污染。多种涉及用例如气体灭菌剂的流体灭菌剂接触产品或制品的灭菌工艺被采用。这种灭菌剂的实例包括例如蒸汽、环氧乙烷、过氧化氢等等。

[0005] 产品和制品通常包装成使得灭菌剂能穿过包装件、但微生物不能穿过包装件。即使灭菌剂能穿过,包装件也限制灭菌剂移动至产品或制品。此外,一些产品和制品在其内包括只有灭菌剂经由限制路径才能到达的空间。例如,内窥镜通常包括长而窄的通道,灭菌剂必须穿过通道以便对内窥镜进行灭菌。当采用灭菌过程时,必须考虑与待灭菌的产品和制品相关的这些和其他形式的限制,以使得产品或制品的所有表面都暴露于灭菌剂足够时间来进行灭菌。

[0006] 通常通过将合适的灭菌指示器连同待灭菌的产品和/或制品放置在灭菌室内,来执行用于充分灭菌的监测。包括生物和化学指示器的多种灭菌指示器是已知的并且用于这个目的。然而,考虑到在各种产品和制品中遇到的上述限制,灭菌指示器已经被放置在利用长的曲折路径限制灭菌剂流到指示器的测试装置中。虽然这样的装置已经是可用的,但它们并非总是便于使用和/或它们并非总是提供产品或制品的完全灭菌的指示与实际完全灭菌之间的紧密相关性。

[0007] 因此,仍然关注和需要这样的测试装置,该测试装置便于使用和提供产品或制品的完全灭菌的指示与实际完全灭菌之间更加可靠的相关性。

### 发明内容

[0008] 本发明提供灭菌过程测试设备,灭菌过程测试设备包括:

[0009] 固体本体,固体本体由限定空间的壁构成,其中空间能够完全容纳灭菌指示器以及至少5立方厘米并且不大于1000立方厘米体积的气体;

[0010] 流量限制器,流量限制器与固体本体相连,使得流出空间的气体的任何流量以及流入空间中的灭菌剂的任何流量都受到限制;

[0011] 其中灭菌指示器指示其是否已在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被灭菌剂接触;

[0012] 其中固体本体的壁是灭菌剂不能透过的,并且其中壁的厚度为至少0.3厘米。

[0013] 已经发现,容纳在另外容纳灭菌指示器的空间中的气体的体积提供对灭菌剂的阻

力,可控制并且有效地使用灭菌剂,从而得到能与各种产品和制品的灭菌及其数量很好地相关的灭菌测试装置。此外,固体本体(固体本体的壁不吸收灭菌剂或允许灭菌剂扩散或渗透透过,除了被设置成用于灭菌剂进入由壁限定的空间的开口之处之外)起到控制灭菌指示器达到充分灭菌所需的时间的作用。对灭菌剂的阻力的进一步控制由流量限制器提供。这以控制气体(例如流出由固体本体的壁限定的空间的空气、氮、二氧化碳或其他不起反应的气体)的流量的一种方式实现。有必要移置这种气体,以便灭菌剂填充空间并且接触指示器。在另一种方式中,对灭菌剂的阻力通过控制灭菌剂流入空间中的流量来提供。

[0014] 对于某些实施例,上述装置还包括容器,其中固体本体密封在容器内,流量限制器附接到容器或为容器的一部分,并且流出容器的任何气体流量以及流入容器中的任何灭菌剂流量都受流量限制器限制。对于这些实施例中的某些,其中除了容纳在由固体本体的壁限定的空间中的体积的气体之外,还有至少5立方厘米体积的气体容纳在容器内。

[0015] 在另一个实施例中,提供灭菌过程验证装置,灭菌过程验证装置包括:

[0016] 固体本体,固体本体由限定空间的壁构成,其中空间能够完全容纳灭菌指示器;

[0017] 容器,其中固体本体密封在容器内,并且至少5立方厘米体积的气体容纳在容器内;

[0018] 流量限制器,流量限制器附接到容器或为容器的一部分,使得流出容器的气体的任何流量以及流入容器中的灭菌剂的任何流量都受到限制;

[0019] 其中灭菌指示器指示其是否已在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被灭菌剂接触;

[0020] 其中固体本体的壁是灭菌剂不能透过的,并且其中壁的厚度为至少0.3厘米。

[0021] 和上述容纳在带有灭菌指示器的空间内的体积的气体一样,容器内的体积的气体提供对灭菌剂的阻力。已经发现的是,包括此体积的气体提供了有效的测试来获得灭菌条件,在指示器能发生与灭菌剂有效接触之前,此体积的气体被灭菌剂置换。

[0022] 在另一个实施例中,提供通过灭菌过程验证装置提供的控制对灭菌过程的抗力水平的方法,该方法包括:

[0023] 提供灭菌过程验证装置,灭菌过程验证装置包括:

[0024] 固体本体,固体本体由限定空间的壁构成,其中空间能够完全容纳灭菌指示器以及至少5立方厘米体积的气体;

[0025] 流量限制器,流量限制器与固体本体相连,使得流出空间的气体的任何流量以及流入空间中的灭菌剂的任何流量都受到限制;

[0026] 其中灭菌指示器指示其是否已在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被灭菌剂接触;

[0027] 其中固体本体的壁是灭菌剂不能透过的,并且其中壁的厚度为至少0.3厘米;以及

[0028] 调节灭菌过程验证装置,从而提供对灭菌过程的目标抗力水平;其中调节包括选自以下的步骤:

[0029] 调节壁的厚度;

[0030] 调节固体本体的热扩散率;

[0031] 调节气体的体积;

[0032] 调节流量限制器,以增大或减小流出空间的气体的流量以及进入由固体本体的壁限定的空间中的灭菌剂气体的流量;以及

[0033] 它们的组合。

[0034] 在另一个实施例中,提供通过灭菌过程验证装置提供的控制对灭菌过程的抗力水平的方法,该方法包括:

[0035] 提供灭菌过程验证装置,灭菌过程验证装置包括:

[0036] 固体本体,固体本体由限定空间的壁构成,其中空间能够完全容纳灭菌指示器;

[0037] 容器,其中固体本体密封在容器内,并且至少5立方厘米体积的气体容纳在容器内;

[0038] 流量限制器,流量限制器附接到容器或为容器的一部分,使得流出容器的气体的任何流量以及流入容器中的灭菌剂的任何流量都受到限制;

[0039] 其中灭菌指示器指示其是否已在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被灭菌剂接触;

[0040] 其中固体本体的壁是灭菌剂不能透过的,并且其中壁的厚度为至少0.3厘米;以及

[0041] 调节灭菌过程验证装置,从而提供对灭菌过程的目标抗力水平;其中调节包括选自以下的步骤:

[0042] 调节壁的厚度;

[0043] 调节固体本体的热扩散率;

[0044] 调节气体的体积;

[0045] 调节流量限制器,以增大或减小流出空间的气体的流量以及进入由固体本体的壁限定的空间中的灭菌剂气体的流量;以及

[0046] 它们的组合。

[0047] 在另一个实施例中,提供确定用于对制品进行灭菌的灭菌过程的有效性的方法,该方法包括:

[0048] 提供灭菌过程验证装置,灭菌过程验证装置包括:

[0049] 固体本体,固体本体由限定空间的壁构成,其中空间完全容纳灭菌指示器以及至少5立方厘米体积的气体;

[0050] 流量限制器,流量限制器与固体本体相连,使得流出空间的气体的任何流量以及流入空间中的灭菌剂的任何流量都受到限制;

[0051] 其中灭菌指示器指示其是否已在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被灭菌剂接触;

[0052] 其中固体本体的壁是灭菌剂不能透过的,并且其中壁的厚度为至少0.3厘米;

[0053] 将灭菌过程验证装置放置在容纳制品的灭菌室中;

[0054] 将灭菌过程验证装置和制品暴露于灭菌剂并暴露于高温下;以及

[0055] 确定灭菌指示器指示其是否已在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被灭菌剂接触。

[0056] 在另一个实施例中,提供确定用于对制品进行灭菌的灭菌过程的有效性的方法,该方法包括:

[0057] 提供灭菌过程验证装置,灭菌过程验证装置包括:

- [0058] 固体本体,固体本体由限定空间的壁构成,其中空间完全容纳灭菌指示器;
- [0059] 容器,其中固体本体密封在容器内,并且至少5立方厘米体积的气体容纳在容器内;
- [0060] 流量限制器,流量限制器附接到容器或为容器的一部分,使得流出容器的气体的任何流量以及流入容器中的灭菌剂的任何流量都受到限制;
- [0061] 其中灭菌指示器指示其是否已经在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被灭菌剂接触;
- [0062] 其中固体本体的壁是灭菌剂不能透过的,并且其中壁的厚度为至少0.3厘米;
- [0063] 将灭菌过程验证装置放置在容纳制品的灭菌室中;
- [0064] 将灭菌过程验证装置和制品;以及
- [0065] 确定灭菌指示器指示其是否已经在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被灭菌剂接触一段时间。

[0066] 在另一个实施例中,提供套件,套件包括:至少一个在上述实施例中的任何一个所述的或下述过程验证装置的实施例中的任何一个所述的灭菌过程验证装置;以及用于相同的或不同的灭菌过程的多个灭菌指示器。

[0067] 定义

[0068] 如本文所用,“不能透过灭菌剂”意指壁不吸收灭菌剂或不允许灭菌剂穿过,除了设置成允许灭菌剂进入由壁限定的空间的开口之处之外。例如,壁由除多孔材料之外的连续材料构成。

[0069] 如本文所用,关于气体或灭菌剂的任何流量的术语“受限制”意指用于限定体积的气体或灭菌剂的流量的时间增加,使得灭菌过程验证装置对灭菌条件的阻力增大。

[0070] 如本文所用,“流量限制器”为具有限制路径的结构,限制路径引起气体的流量和/或灭菌剂的流量都受到限制。这种结构的实例包括小直径开口、多孔材料、窄管以及它们的组合。

[0071] 如本文所用,术语“密封在容器内”意指固体本体完全容纳在容器内,并且灭菌剂进入容器,以便进入由固体本体的壁限定的空间。

[0072] 在说明书和权利要求书中出现的术语“包括”及其变型(如包含、含有等)没有限制意义。

[0073] 如本文所用,除非上下文另行明确指出,否则“一个”、“所述”、“至少一个”和“一个或多个”可互换地使用。

[0074] 单词“优选的”和“优选地”是指本发明的在某些情况下可以提供某些有益效果的实施例。然而,在相同或其它情况下,也可以优选其它实施例。此外,一个或多个优选实施例的表述并不意味着其它实施例不可用,并且并非意图将其它实施例排除在本发明范围之外。

[0075] 此外,在本文中,通过端点表述的数值范围包括所有包含在该范围内的数(如50cm<sup>3</sup>至500cm<sup>3</sup>的体积包括50cm<sup>3</sup>、63cm<sup>3</sup>、75.5cm<sup>3</sup>、500cm<sup>3</sup>等的体积)。

[0076] 本发明的上述发明内容并非意图描述本发明的每一个公开的实施例或每种实施方式。以下描述更具体地举例说明示例性实施例。

## 附图说明

- [0077] 图1为根据本发明的装置的分解透视图,其中存在可选的指示器和在指示器周围覆盖的吸收剂;
- [0078] 图1A为圆柱形固体本体的俯视图;
- [0079] 图1B为可替代地成形的固体本体的俯视图;
- [0080] 图1C为另一个可替代地成形的固体本体的俯视图;
- [0081] 图1D为另一个可替代地成形的固体本体的俯视图;
- [0082] 图1E为具有可调式壁厚和/或可调式热扩散率的固体本体的俯视图;
- [0083] 图1F为具有可调式壁厚的另一个固体本体的俯视图;
- [0084] 图1G为可替代地构造的固体本体的透视图;
- [0085] 图2为容器的透视图,容器具有位于容器的螺纹区域中的作为流量限制器的开口;
- [0086] 图3为容器的透视图,容器具有位于容器的顶盖中的作为流量限制器的开口和作为另一个流量限制器的多孔盘;
- [0087] 图4为固体本体的透视图,固体本体具有作为流量限制器的螺纹区域;
- [0088] 图5为固体本体的另一个实施例的透视图;
- [0089] 图5A为图5的固体本体的剖视图;
- [0090] 图6为固体本体的另一个实施例的透视图;
- [0091] 图7为具有可调式壁厚和/或可调式热扩散率的固体本体的另一个实施例的透视图;
- [0092] 图8为具有可选灭菌指示器的另一个固体本体的分解透视图;
- [0093] 图9为具有可调式路径长度流量限制器并且具有可选灭菌指示器的另一个固体本体的剖视图;
- [0094] 图10为根据本发明的装置的另一个实施例的透视图,装置包括具有柔性壁的容器;
- [0095] 图11为根据本发明的装置的另一个实施例的示意性剖视图,其中流量限制器为两个压力致动阀。

## 具体实施方式

[0096] 图1中示出了一个示例性的灭菌过程验证装置10。固体本体20为具有圆柱形壁的圆形,但能使用可替代的形状。圆柱形壁限定了空间25,空间25整个延伸通过固体本体20,但空间25仅能部分地延伸穿过固体本体20。固体本体20装配在图示的容器内,容器以容器的第一部分30A和容器的第二部分30B示出。30A和30B均具有螺纹区域35A和35B,使得30A和30B可通过螺纹区域35A和35B的配合而彼此相连。配合的螺纹区域提供了用于气体流出容器和灭菌剂流入容器中的限制路径。

[0097] 利用配合的30A和30B,固体本体连同至少 $5\text{cm}^3$ 体积的气体密封在容器内。包括固体本体20的壁的厚度为至少0.3cm。对于某些实施例,优选地,固体本体20的壁的热扩散率( $\alpha$ )在20°C下为不大于 $1\times 10^{-5}\text{m}^2/\text{s}$ 。

[0098] 在图1中,可选的多孔盘40(其可为纤维材料,例如纸)能用作隔离物,以抑制30A与30B相连时使所有的流出或流入容器中的流量停止。盘40也能充当流量限制器。

[0099] 图1中也示出了可选的灭菌指示器50。本发明的灭菌过程验证装置可设置有或未设置有指示器50，指示器50选择成在特定灭菌过程中采用的灭菌条件下使用。当装置未设置有指示器50时，在灭菌过程中使用装置之前，指示器50被选择且被放置在装置中。例如，对于蒸汽灭菌过程，蒸汽灭菌指示器被选择用于指示器50。此外，基于暴露于灭菌条件下的需要引起指示器50来指示已经进行暴露的暴露量，能选择指示器50。从而，灭菌指示器的选择可用来增大或减小灭菌过程验证装置的阻力。

[0100] 图1也示出了围绕指示器50的可选吸收材料60。当存在吸收材料60时，空间25的尺寸被设计为允许将指示器和吸收材料装配在空间25内。吸收材料能吸收灭菌剂的冷凝物，以抑制或减小可能接触灭菌指示器的冷凝物的量，从而抑制不期望的指示器错误。此外，抑制在指示器上形成冷凝物减小了由于灭菌剂的热传递引起的指示器的热增益。例如，对于蒸汽灭菌，吸收材料将吸收水分，否则所述水分会在指示器上冷凝。合适的吸收材料为纤维素或其他吸收性纤维，例如，吸收性纸张。

[0101] 当本文所述实施例中的任何者包括带有吸收材料的灭菌指示器时，与不带有吸收材料相比，能增大灭菌过程验证装置的阻力。然而，固体本体和流量限制器对阻力有更大的影响。

[0102] 如图1所示，吸收材料可延伸超过指示器的末端，使得当放置在空间25内并且在其中保持居中时，能通过在吸收材料上拉引而从空间25收回指示器。

[0103] 对于某些实施例，当指示器50处于空间25内时，指示器50与固体本体20的壁之间的距离优选小于5cm。对于某些实施例，距离小于2cm、1cm、0.75cm或0.5cm。对于某些实施例，指示器50可接触固体本体20的壁。优选地，指示器50与固体本体20的壁之间的距离足以允许吸收材料层位于壁和指示器之间。

[0104] 图1A示出了固体本体20A，其为图1所示的固体本体20的俯视图。空间25A示出为具有圆形横截面。然而，可使用其他截面形状（如方形、矩形、椭圆形、三角形等），只要灭菌指示器装配在空间内即可，并且在某些实施例中，空间容纳至少5cm<sup>3</sup>体积的气体。固体本体20A的壁的厚度为固体本体20A的半径减去空间25A的横截面半径。

[0105] 图1B、图1C和图1D示出具有所示可替代横截面形状的固体本体20B、20C和20D的俯视图。空间25B、25C和25D如图1A所述。固体本体20B、20C和20D的壁厚自空间25B、25C和25D径向地有差别。这些固体本体中的每一个的壁厚都可测定为平均壁厚。然而，在某些实施例中，优选地，在这些固体本体中的任何位置处的壁厚为至少0.3cm。

[0106] 图1E示出了具有空间25E并且包括三层的固体本体20E，但也可使用两层或不止三层。固体本体20E可通过移除固体本体层21E、22E和23E中的一个或两个来调节壁厚，并从而降低装置对灭菌条件的阻力。尽管没有示出，但可添加一个或多个另外的固体本体层，以增大固体本体20E的壁厚，并从而增大装置对灭菌条件的阻力。此外，固体本体层21E、22E和23E可具有相同或不同的热扩散率，从而允许针对具体灭菌过程来调节固体本体20E的热扩散率。固体本体20E和层21E、22E和23E以及空间25E在横截面上示出为圆形。然而，可以使用上述其他横截面形状。另外，固体本体层21E、22E和23E的厚度可相同或不同，从而提供一些另外的能力，以定制装置对灭菌条件的阻力。

[0107] 图1F示出了具有空间25F和多个空间26的固体本体20F，多个空间26能被气体占据并且有助于被固体本体容纳的气体的体积。或者，空间26能被与固体本体20F相同的材料或

由一种或多种不同的材料占据,以获得所需的复合热扩散率和平均壁厚。因此,固体本体20F的壁厚和热扩散率为可调式的。固体本体20F、空间25F和多个空间26在横截面上示出为圆形。然而,可以使用上述其他横截面形状。

[0108] 图1G示出了具有空间25G的固体本体20G。固体本体20G示出为具有可选的接缝90,使得固体本体20G包括顶部部分和底部部分。然而,固体本体20G可为没有接缝的单个部分。作为两部分固体本体,通过利用具有一种热扩散率的顶部部分和具有不同的热扩散率的底部部分,可调节20G的热扩散率。

[0109] 图2示出了具有第一部分130A和第二部分130B的容器130。130A和130B均具有螺纹区域135A和135B,使得130A和130B通过螺纹区域135A和135B的配合而能彼此相连。配合的螺纹区域提供了用于气体流出容器和灭菌剂流入容器中的限制路径。开口170为用于气体和灭菌剂流动的限制路径,并且与配合的螺纹区域组合的情况下,开口170为流量限制器。

[0110] 图3示出了具有第一部分230A和第二部分230B的容器230。230A和230B均具有螺纹区域235A和235B,使得230A和230B通过配合螺纹区域235A和235B而能彼此相连。配合的螺纹区域能提供用于气体流出容器和灭菌剂流入容器中的限制路径。开口270为用于气体和灭菌剂流动的限制路径,并且尽管示出在230B上,但其也能定位在230A上的任何位置处。可包括可选的多孔盘240,以进一步限制气体和灭菌剂通过开口270的流动。与配合的螺纹区域结合的情况下,开口270和多孔盘240为流量限制器。尽管230A和230B示出为具有用于密封容器230的螺纹,但可使用密封容器的其他已知方式,例如卷曲、利用粘合剂密封、利用230B上的槽与230A上的唇缘配合等等。欧洲专利No.0419282的图1中示出了一个实例。

[0111] 图4示出了具有空间425以及具有第一部分430A和第二部分430B的固体本体420。430A和430B均具有螺纹区域435A和435B,使得430A和430B通过螺纹区域435A和435B的配合而能彼此相连。配合的螺纹区域能提供用于气体流出容器和灭菌剂流入容器中的限制路径。所得的流量限制器可通过配合螺纹区域435A和435B中的或多或少者而调节,以用于将路径限制到或大或小的程度。固体本体420在不将其放置在容器中、或其能被放置在容器(例如本文所述的任何一个)中的情况下能用作灭菌过程验证装置,从而得到灭菌过程装置。固体本体420包括可选的凹进区域480,以用于接收灭菌指示器并且从而将指示器在空间425中基本上保持居中。

[0112] 图5示出了具有空间525以及第一部分527和第二部分528的固体本体520,第一部分527和第二部分528在接缝590处配合在一起。接缝590提供用于气体和灭菌剂流动的限制路径。通过改变接缝590的长度,能调节由接缝590提供的流量限制器。固体本体520在不将其放置在容器中、或其能被放置在容器(例如本文所述的任何一个)中的情况下能用作灭菌过程验证装置,从而得到灭菌过程装置。

[0113] 图5A以横截面示出了具有空间525以及第一部分527和第二部分528的固体本体520,第一部分527和第二部分528在接缝590处配合在一起。

[0114] 图6示出了具有空间625以及第一部分627和第二部分628的固体本体620,第一部分627和第二部分628在接缝690处配合在一起。接缝690提供用于气体和灭菌剂流动的限制路径。固体本体620在不将其放置在容器中、或其能被放置在容器(例如本文所述的任何一个)中的情况下能用作灭菌过程验证装置,从而得到灭菌过程装置。

[0115] 图7以横截面示出了具有空间725以及固体本体层721、722、723和724的固体本体

720。固体本体层721、722、723和724配合在一起以形成接缝790,接缝790提供用于气体和灭菌剂流动的限制路径。固体本体720示出为具有由四层构成的壁,但也可使用更少或更多的层。固体本体720能通过移除固体本体层721、722、723和724中的一个、两个或三个来调节壁厚,从而降低装置对灭菌条件的阻力。尽管没有示出,但可添加一个或多个另外的固体本体层,以增大固体本体720的壁厚,并从而增大装置对灭菌条件的阻力。此外,固体本体层721、722、723和724能具有相同或不同的热扩散率,从而允许针对具体灭菌过程来调节固体本体720的热扩散率。固体本体720和固体本体层721、722、723和724以及空间725可成形为圆筒、盒或其他形状,只要层721、722、723和724配合在一起以形成接缝790。此外,固体本体层721、722、723和724的厚度可相同或不同,从而提供一些另外的定制或精调装置对灭菌条件的阻力的能力。

[0116] 图7包括可选的开口795,开口795可充当用于气体或灭菌剂流动的限制路径。如图所示,开口795穿过层724和722直接到达空间725。或者,开口795可穿过724并且在层722或另外的层中被偏置,从而通过开口795的流量在进入空间725之前必须行进通过接缝790一段距离。

[0117] 固体本体720在不将其放置在容器中、或其能被放置在容器(例如本文所述的任何一个)中的情况下能用作灭菌过程验证装置,从而得到灭菌过程装置。

[0118] 图8示出了具有空间825以及第一部分830A和第二部分830B的固体本体820,第一部分830A和第二部分830B在接缝890处配合在一起。接缝890能提供用于气体和灭菌剂流入空间825中的限制路径,或者830A和830B能通过未示出的垫圈配合在一起。开口895和歧管896提供用于气体和灭菌剂流动的限制路径。通过打开或密封歧管的一部分,能调节由开口895和歧管896提供的流量限制器。固体本体820在不将其放置在容器中、或其能被放置在容器(例如本文所述的任何一个)中的情况下能用作灭菌过程验证装置,从而得到灭菌过程装置。

[0119] 图8中也示出了可选的灭菌指示器850。本发明的灭菌过程验证装置可设置有或未设置有指示器850,指示器850选择成在特定灭菌过程中采用的灭菌条件下使用。当装置未设置有指示器850时,指示器850在灭菌过程中使用装置之前被选择并被放置在装置中。尽管没有示出,但指示器850可覆盖有多孔材料(例如纸张或织物)。对于某些实施例,指示器850被置于多孔材料的两个或更多个层之间。对于某些实施例,优选地,多孔材料吸收灭菌剂冷凝物。

[0120] 图9示出了具有空间925以及第一部分930A和第二部分930B的固体本体920,第一部分930A和第二部分930B在接缝990处配合在一起。优选地,接缝990不允许气体或灭菌剂流动。第二部分930A包括用于气体和灭菌剂流入空间925中的限制路径995。开口996利用可移除的密封件997密封。通过移除一个或多个可移除的密封件997,能调节由具有一个或多个开口996的限制路径995提供的流量限制器。

[0121] 固体本体920示出为具有位于可选的导流板931之间的可选的指示器950,导流板931用于将指示器950在空间925内基本上保持居中或所需的位置中。

[0122] 图10中示出的灭菌过程验证装置1010为本文所述的过程验证装置的另一个实施例。装置1010包括利用两个片材构造的容器1030,每一个片材都为柔性材料并且每一个片材都形成壁,两个片材在密封件1040处热密封在一起以限定其中驻留热传递调制本体1020

的空间,并且容器1030在两个壁中的一个内具有作为流量限制器的开口1050。固体本体1020围绕但并不包封处理指示器1080。除了本体1020中的将指示器1080插入的开口之外,本体1020可以为灭菌剂不能透过的。针对选择的灭菌过程,本体1020可以选择成利用本体1020的成为更厚的和/或具有更低的热扩散率的壁来增大对灭菌过程的阻力、或利用本体1020的成为更薄的和/或具有更高的热扩散率的壁来降低对灭菌过程的阻力。

[0123] 图11中示出的灭菌过程验证装置1110为本文所述的过程验证装置的另一个实施例。装置1110包括设置在壁1145和容器1140的外壁之间的固体本体1115。本体1115示出为围绕处理指示器1180,处理指示器1180设置在由壁1145限定的空间1150内。或者,对于某些实施例,本体1115仅能部分地围绕指示器1180。密封件1160减小或消除进入或流出空间1150和其中驻留本体1115的空间的任何气体和/或液体的泄漏。示出为提升型止回阀的两个压力致动阀示出为在空间1150的位于指示器1180下方的基部处。然而,可以使用各种其他已知的阀设计。当容器1140的外壁外侧的压力高于空间1150中的压力时,阀中的一个被致动。当空间1150中的压力高于容器1140的外壁外侧的压力时,另一个阀被致动。阀可选择成在特定压力下(例如在68.95Pa(10psi)的压力下)致动。阀可选择成在相同的压力或在不同的压力下致动。两个压力致动阀中的一个调节灭菌剂进入空间1150中,而另一个压力致动阀调节气体和/或液体退出空间1150。通过选择或调节阀,以在足够高的压力或在足够低的压力下致动,包含在空间1150内的处理指示器在灭菌过程中将分别需要更多或更少量的时间来指示已经实现灭菌条件。在一个替代方案中,对于某些实施例,可以使用组合阀。这样的阀可用来既调节灭菌剂的进入、又调节气体和/或液体的退出。

[0124] 如上所述,由固体本体的壁限定的空间容纳至少5cm<sup>3</sup>体积的气体。对于某些实施例(包括固体本体的上述实施例中的任何一个),容纳在由固体本体的壁限定的空间内的气体的体积为至少10cm<sup>3</sup>、25cm<sup>3</sup>或50cm<sup>3</sup>。对于某些实施例(包括固体本体的上述实施例中的任何一个),容纳在由固体本体的壁限定的空间内的气体的体积不大于1000cm<sup>3</sup>、500cm<sup>3</sup>、250cm<sup>3</sup>、125cm<sup>3</sup>或75cm<sup>3</sup>。

[0125] 如上所述,当固体本体密封在容器内时,至少5cm<sup>3</sup>体积的气体也包含在容器内。对于某些实施例(包括固体本体密封在容器内的上述实施例中的任何一个),包含在容器内的气体的体积为至少10cm<sup>3</sup>、25cm<sup>3</sup>或50cm<sup>3</sup>。对于某些实施例(包括固体本体密封在容器内的上述实施例中的任何一个),包含在容器内的气体的体积不大于1000cm<sup>3</sup>、500cm<sup>3</sup>、250cm<sup>3</sup>、125cm<sup>3</sup>或75cm<sup>3</sup>。对于某些实施例,容器内的气体体积包括容纳在由固体本体的壁限定的空间内的任何气体体积。对于某些实施例,容器内的气体体积为除了容纳在由固体本体的壁限定的空间内的任何气体体积之外还有的气体体积。

[0126] 如上所述,包括本文所述固体本体中的任何一个的壁的厚度为至少0.3cm。对于某些实施例(包括上述实施例中的任何一个),厚度优选为至少约0.5cm。对于某些实施例,厚度为至少0.6cm、0.75cm、1cm、1.25cm或2.5cm。对于某些实施例,厚度为至多10cm或5cm。

[0127] 对于某些实施例,包括本文所述固体本体中的任何一个的壁的热扩散率( $\alpha$ )在20℃下为不大于 $1 \times 10^{-5}\text{m}^2/\text{s}$ 。用于固体本体的壁的合适材料包括例如不锈钢( $\alpha = 0.405 \times 10^{-5}\text{m}^2/\text{s}$ )、聚丙烯、DELRIN、尼龙( $\alpha = 1.3 \times 10^{-7}\text{m}^2/\text{s}$ )、聚酯、聚碳酸酯、聚四氟乙烯( $\alpha = 1.1 \times 10^{-7}\text{m}^2/\text{s}$ )等等。对于这些实施例中的一些实施例,热扩散率在20℃下为不大于 $5 \times 10^{-7}\text{m}^2/\text{s}$ 。对于这些实施例中的某些,热扩散率在20℃下为不大于 $2 \times 10^{-7}\text{m}^2/\text{s}$ 。材料的热扩散率表示

材料将其温度调节至其周围环境温度的速度。例如,在高温环境下(例如灭菌室),热扩散率较低的材料比热扩散率较高的材料加热更慢。热扩散率用在传热分析中、并且为如下的导热率与体积热容的比:

$$[0128] \quad \alpha = \kappa / \rho C_p$$

[0129] 其中,  $\kappa$  为导热率 (W/mK),  $\rho$  为密度 (kg/m<sup>3</sup>), 以及  $C_p$  为比热容 (J/kgK)。因此, 利用这些参数, 能选择用于固体本体的壁的合适材料或材料的组合, 以实现对准灭菌过程中使用的灭菌条件的所需的阻力。例如, 具有特定热扩散率的材料可用于固体本体的壁, 或固体本体的壁可由两个或更多个层构成, 其中层中的至少两个具有不同的热扩散率, 从而得到具有复合热扩散率的壁。

[0130] 例如图2中的170、图3中的270、图7中的795、图8中的895和图9中的996的开口为流量限制器或流量限制器的一部分。这样的开口为直径小的开口。对于某些实施例(包括上述实施例中的具有用于气体或灭菌剂流动的开口的任何一个), 开口的直径不大于0.02cm。对于这些实施例中的某些, 直径不大于0.20cm或0.40cm。对于这些实施例中的某些, 直径为至少0.01cm或0.10cm。

[0131] 能在用作本文所述灭菌过程验证装置中使用的灭菌指示器为已知的并且包括生物指示器和化学指示器。生物指示器的实例包括ATTEST 1292 Rapid Biological Indicators (ATTEST 1292 快速生物指示器) (得自3M公司(St. Paul, MN)), 并且可使用美国专利No. 6,623,955中所述的那些生物指示器。化学指示器的实例包括COMPLY STERIGAGE 1243 Steam Chemical Integrator (COMPLY STERIGAGE 1243 蒸汽化学积分仪) (得自3M公司), 并且可使用美国专利No. 5,916,816中所述的那些化学指示器。

[0132] 如上所述, 灭菌指示器可选择成增大或降低灭菌过程验证装置对灭菌条件的阻力。化学指示器可选择成具有不同的设定值(即, 时间、温度、或其显示通过结果的灭菌剂气体浓度条件)。设定值限定在ANSI/AAMI/ISO 11140-1:2005保健产品的灭菌-化学指示器中。生物指示器可选择成具有不同的阻力值(即, 孢子种群、D值或Z值), 如例如ANSI/AAMI/ISO 11138-1:2006保健产品的灭菌-生物指示器中所述。

[0133] 以下为本发明的示例性实施例的列表。

[0134] 1. 灭菌过程验证装置, 包括:

[0135] 固体本体, 固体本体由限定空间的壁构成, 其中空间能够完全容纳灭菌指示器以及至少5立方厘米体积并且不大于1000立方厘米体积的气体;

[0136] 流量限制器, 流量限制器与固体本体相连, 使得流出空间的气体的任何流量以及流入空间中的灭菌剂的任何流量都受到限制;

[0137] 其中灭菌指示器指示其是否已在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被灭菌剂接触;

[0138] 其中固体本体的壁是灭菌剂不能透过的, 并且其中壁的厚度为至少0.3厘米。

[0139] 2. 实施例1的装置, 还包括容器, 其中固体本体密封在容器内, 流量限制器附接到容器或为容器的一部分, 并且流出容器的任何气体流量以及流入容器中的任何灭菌剂流量都受流量限制器限制。

[0140] 3. 实施例2的装置, 其中除了容纳在由固体本体的壁限定的空间中的体积的气体之外, 还有至少5立方厘米体积的气体容纳在容器内。

- [0141] 4. 灭菌过程验证装置,包括:
  - [0142] 固体本体,固体本体由限定空间的壁构成,其中空间能够完全容纳灭菌指示器;
  - [0143] 容器,其中固体本体密封在容器内,并且至少5立方厘米体积的气体容纳在容器内;
  - [0144] 流量限制器,流量限制器附接到容器或为容器的一部分,使得流出容器的气体的任何流量以及流入容器中的灭菌剂的任何流量都受到限制;
  - [0145] 其中灭菌指示器指示其是否已经在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被灭菌剂接触;
  - [0146] 其中固体本体的壁是灭菌剂不能透过的,并且其中壁的厚度为至少0.3厘米。
- [0147] 5. 实施例3或实施例4的装置,其中容器包括至少一个为柔性的壁。
- [0148] 6. 实施例5的装置,其中当容器的内侧和外侧之间的压差变化时,气体的体积变化至少10%。
- [0149] 7. 实施例6的装置,其中当容器的内侧和外侧之间的压差变化时,气体的体积变化至少50%。
- [0150] 8. 通过灭菌过程验证装置控制对灭菌过程的抗力水平的方法,该方法包括:
  - [0151] 提供灭菌过程验证装置,灭菌过程验证装置包括:
    - [0152] 固体本体,固体本体由限定空间的壁构成,其中空间能够完全容纳灭菌指示器以及至少5立方厘米体积的气体;
    - [0153] 流量限制器,流量限制器与固体本体相连,使得流出空间的气体的任何流量以及流入空间中的灭菌剂的任何流量都受到限制;
    - [0154] 其中灭菌指示器指示其是否已经在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被灭菌剂接触;
    - [0155] 其中固体本体的壁是灭菌剂不能透过的,并且其中壁的厚度为至少0.3厘米;以及
    - [0156] 调节灭菌过程验证装置,从而提供对灭菌过程的目标抗力水平;其中调节包括选自以下的步骤:
      - [0157] 调节壁的厚度;
      - [0158] 调节固体本体的热扩散率;
      - [0159] 调节气体的体积;
      - [0160] 调节流量限制器,以增大或减小流出空间的气体的流量以及进入由固体本体的壁限定的空间中的灭菌剂气体的流量;以及
      - [0161] 它们的组合。
  - [0162] 9. 通过灭菌过程验证装置提供的控制对灭菌过程的抗力水平的方法,该方法包括:
    - [0163] 提供灭菌过程验证装置,灭菌过程验证装置包括:
      - [0164] 固体本体,固体本体由限定空间的壁构成,其中空间能够完全容纳灭菌指示器;
      - [0165] 容器,其中固体本体密封在容器内,并且至少5立方厘米体积的气体容纳在容器内;
      - [0166] 流量限制器,流量限制器附接到容器或为容器的一部分,使得流出容器的气体的任何流量以及流入容器中的灭菌剂的任何流量都受到限制;

[0167] 其中灭菌指示器指示其是否已经在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被灭菌剂接触；

[0168] 其中固体本体的壁是灭菌剂不能透过的，并且其中壁的厚度为至少0.3厘米；以及

[0169] 调节灭菌过程验证装置，从而提供对灭菌过程的目标抗力水平；其中调节包括选自以下的步骤：

[0170] 调节壁的厚度；

[0171] 调节固体本体的热扩散率；

[0172] 调节气体的体积；

[0173] 调节流量限制器，以增大或减小流出空间的气体的流量以及进入由固体本体的壁限定的空间中的灭菌剂气体的流量；以及

[0174] 它们的组合。

[0175] 10. 实施例8的方法，其中当灭菌剂流入由固体本体的壁限定的空间中时，灭菌剂冷凝物在固体本体上形成。

[0176] 11. 实施例9的方法，其中当灭菌剂流入容器中时，灭菌剂冷凝物在固体本体上形成。

[0177] 12. 实施例10或实施例11的方法，还包括通过抑制灭菌剂气体冷凝物的至少一部分接触灭菌剂指示器来改进灭菌过程验证装置。

[0178] 13. 确定用于对制品进行灭菌的灭菌过程的有效性的方法，该方法包括：

[0179] 提供灭菌过程验证装置，灭菌过程验证装置包括：

[0180] 固体本体，固体本体由限定空间的壁构成，其中空间完全容纳灭菌指示器以及至少5立方厘米体积的气体；

[0181] 流量限制器，流量限制器与固体本体相连，使得流出空间的气体的任何流量以及流入空间中的灭菌剂的任何流量都受到限制；

[0182] 其中灭菌指示器指示其是否已经在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被灭菌剂接触；

[0183] 其中固体本体的壁是灭菌剂不能透过的，并且其中壁的厚度为至少0.3厘米；

[0184] 将灭菌过程验证装置放置在容纳制品的灭菌室中；

[0185] 将灭菌过程验证装置和制品暴露于灭菌剂并暴露于高温下；以及

[0186] 确定灭菌指示器指示其是否已经在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被灭菌剂接触。

[0187] 14. 确定用于对制品进行灭菌的灭菌过程的有效性的方法，该方法包括：

[0188] 提供灭菌过程验证装置，灭菌过程验证装置包括：

[0189] 固体本体，固体本体由限定空间的壁构成，其中空间完全容纳灭菌指示器；

[0190] 容器，其中固体本体密封在容器内，并且至少5立方厘米体积的气体容纳在容器内；

[0191] 流量限制器，流量限制器附接到容器或为容器的一部分，使得流出容器的气体的任何流量以及流入容器中的灭菌剂的任何流量都受到限制；

[0192] 其中灭菌指示器指示其是否已经在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被灭菌剂接触；

- [0193] 其中固体本体的壁是灭菌剂不能透过的,并且其中壁的厚度为至少0.3厘米;
- [0194] 将灭菌过程验证装置放置在容纳制品的灭菌室中;
- [0195] 将灭菌过程验证装置和制品;以及
- [0196] 确定灭菌指示器指示其是否已经在足以对制品进行灭菌的温度下和时间段中被灭菌剂接触。
- [0197] 15.实施例13或实施例14的方法,还包括将灭菌指示器放置到固体本体中,使得由固体本体的壁限定的空间完全容纳灭菌指示器。
- [0198] 16.实施例9、实施例14和实施例15中的任一个的方法,其中容器包括至少一个为柔性的壁。
- [0199] 17.实施例16的装置,其中当容器的内侧和外侧之间的压差变化时,气体的体积变化至少10%。
- [0200] 18.实施例17的装置,其中当容器的内侧和外侧之间的压差变化时,气体的体积变化至少50%。
- [0201] 19.一种套件,包括:至少一个实施例1至实施例7中的任一个的灭菌过程验证装置;和用于相同或不同灭菌过程的多个灭菌指示器。
- [0202] 20.实施例19的套件,除了至少一个灭菌过程验证装置的固体本体之外,还包括至少一个固体本体。
- [0203] 21.实施例20的套件,其中至少一个固体本体为热扩散率相同或不同以及壁厚相同或不同的多个固体本体。
- [0204] 22.实施例19、实施例20和实施例21中的任一个的套件,其中构成固体本体的壁的厚度为可调的厚度。
- [0205] 23.实施例22的套件,其中所述厚度为通过添加或移除至少一个壁层而可调的厚度,其中在添加之后或移除之前,至少一个壁层与另一个壁层嵌套,从而提供构成固体本体的壁的厚度。
- [0206] 24.实施例19至实施例23中的任一项除了从属于实施例1之外的套件,还包括尺寸相同或不同的多个容器。
- [0207] 25.实施例1至实施例7中的任一个的装置,或实施例8至实施例11中的任一种的方法,或实施例19至实施例24中的任一个的套件,其中灭菌指示器完全容纳在由固体本体的壁限定的空间中。
- [0208] 26.实施例1至实施例7和实施例25中的任一个的装置,或实施例8至实施例15和实施例25中的任一种的方法,或实施例19至实施例25中的任一个的套件,其中灭菌指示器被选择,与灭菌过程验证装置组合,从而提供对灭菌过程的目标目标抗力水平。
- [0209] 27.实施例1至实施例7、实施例25和实施例26中的任一个的装置,或实施例8至实施例15、实施例25和实施例26中的任一种的方法,或实施例19至实施例26中的任一个的套件,其中指示器为蒸汽灭菌指示器,并且灭菌剂为蒸汽。
- [0210] 28.实施例1至实施例7、实施例25、实施例26和实施例27中的任一个的装置,或实施例8至实施例15、实施例25、实施例26和实施例27中的任一种的方法,或实施例19至实施例27中的任一个的套件,其中吸收灭菌剂的冷凝物的材料层将灭菌指示器与固体本体的壁分开。

[0211] 29. 实施例1至实施例7以及实施例25至实施例28中的任一个的装置,或实施例8至实施例15以及实施例25至实施例28中的任一种的方法,或实施例19至实施例28中的任一个的套件,其中灭菌指示器和固体本体的壁被分开不大于2厘米的距离。

[0212] 30. 实施例1至实施例7以及实施例25至实施例29中的任一个的装置,或实施例8至实施例15以及实施例25至实施例29中的任一种的方法,或实施例19至实施例29中的任一个的套件,其中固体本体的热扩散率在20℃下为不大于 $1 \times 10^{-5} \text{m}^2/\text{s}$ 。

[0213] 31. 实施例30的装置,或实施例30的方法,或实施例30的套件,其中热扩散率在20℃下为不大于 $5 \times 10^{-7} \text{m}^2/\text{s}$ 。

[0214] 32. 实施例1至实施例7以及实施例25至实施例31中的任一个的装置,或实施例8至实施例15以及实施例25至实施例31中的任一种的方法,其中固体本体的壁的厚度为可调的厚度。

[0215] 33. 实施例1至实施例7以及实施例25至实施例32中的任一个的装置,或实施例8至实施例15以及实施例25至实施例32中的任一种的方法,或实施例19至实施例31中的任一个的套件,其中固体本体的壁由不止一个层组成,其中每一个层的热扩散率为相同或不同的热扩散率。

[0216] 34. 根据实施例33所述的装置,或根据实施例33所述的方法,或根据实施例33所述的套件,其中所述固体本体的热扩散率能够通过增加或移除至少一层来调节,该至少一个层的热扩散率不同于在添加至少一个添加的层之前或移除至少一层之后所述固体本体的至少一层的热扩散率。

[0217] 35. 实施例3、实施例4以及实施例25至实施例34中的任一项除从属于实施例1或实施例2之外的装置,或实施例8至实施例15以及实施例25至实施例34中的任一项除从属于实施例1或实施例2之外的方法,或实施例19至实施例31、实施例33和实施例34中的任一项除从属于实施例1或实施例2之外的套件,其中容纳在容器内的气体的体积为50立方厘米至500立方厘米。

[0218] 36. 实施例1至实施例7以及实施例25至实施例35中的任一个的装置,或实施例8至实施例15以及实施例25至实施例35中的任一种的方法,或实施例19至实施例31、实施例33、实施例34和实施例35中的任一个的套件,其中流量限制器包括至少一个压力致动阀。

[0219] 37. 实施例1至实施例7以及实施例25至实施例36中的任一个的装置,或实施例8至实施例15以及实施例25至实施例36中的任一种的方法,或实施例19至实施例31以及实施例33至实施例36中的任一个的套件,其中至少一个压力致动阀为组合阀。

[0220] 38. 实施例1至实施例7以及实施例25至实施例37中的任一个的装置,或实施例8至实施例15以及实施例25至实施例37中的任一种的方法,或实施例19至实施例31以及实施例33至实施例37中的任一个的套件,其中至少一个压力致动阀当阀上存在压差时被致动。

[0221] 39. 实施例1至实施例7以及实施例25至实施例37中的任一个的装置,或实施例8至实施例15以及实施例25至实施例37中的任一种的方法,或实施例19至实施例31以及实施例33至实施例37中的任一个的套件,其中至少一个压力致动阀为至少两个压力致动阀。

[0222] 40. 实施例39的装置,或实施例39的方法,或实施例39的套件,其中至少两个压力致动阀当阀上存在压差时被各自独立地致动。

[0223] 41. 实施例39的装置,或实施例39的方法,或实施例39的套件,其中第一压力致动

阀调整灭菌剂流量,而第二压力致动阀以与灭菌剂流动相反的方向调整气体和/或液体流量。

[0224] 42.实施例41的装置,或实施例41的方法,或实施例41的套件,其中第一压力致动阀和第二压力致动阀当阀上存在压差时被各自独立地致动。

[0225] 43.实施例38、实施例40和实施例42中的任一个的装置,或实施例38、实施例40和实施例42中的任一种的方法,或实施例38、实施例40和实施例42中的任一个的套件,其中使至少一个压力致动阀致动的压差能够被调节。

[0226] 44.实施例38、实施例40、实施例42和实施例43中的任一个的装置,或实施例38、实施例40、实施例42和实施例43中的任一种的方法,或实施例38、实施例40、实施例42和实施例43中的任一个的套件,其中压差为至少6.895kPa (1psi)。

[0227] 45.实施例38、实施例40、实施例42、实施例43和实施例44中的任一个的装置,或实施例38、实施例40、实施例42、实施例43和实施例44中的任一种的方法,或实施例38、实施例40、实施例42、实施例43和实施例44中的任一个的套件,其中压差为不大于345kPa (50psi)。

[0228] 46.实施例45的装置,或实施例45的套件,或实施例45的方法,其中压差为不大于172.4kPa (25psi)。

[0229] 本发明的对象和优点将通过以下实例进一步说明,但在这些实例中列举的具体材料及其数量以及其它条件和细节不应当被理解成是对本发明的不当限制。

[0230] 实例

[0231] 实例1

[0232] 均购自3M公司(St.Paul, Minnesota)的ATTEST 1292 Rapid Biological Indicators (ATTEST BIs) (ATTEST 1292快速生物指示器)和COMPLY STERIGAGE 1243 Steam Chemical Integrator (STERIGAGE) (COMPLY STERIGAGE 1243蒸汽化学积分仪)被放置在加工的不同尺寸和形状的DELRIN固体本体的内部。见图1A、图1C和图1D。DELRIN购自杜邦公司(Wilmington, Delaware)。DELRIN插件被放置在138cm<sup>3</sup> (4.6盎司)的如图1所示的铝螺纹顶盖罐的内部。该罐商购自Elemental Container, Inc. (Union, New Jersey)。在图1中示出为多孔盘40的三个纸张衬垫置于顶盖下方,从而在顶盖和罐本体螺纹之间得到曲折路径灭菌剂通路。纸张衬垫由闻香纸张制成,闻香纸张的平均厚度为0.051-0.056cm (20-22密耳)、平均孔隙度为10-20sec/100cm<sup>3</sup>、以及基重为40-44.5kg (88-98磅) (43.18cm×55.88cm (17英寸×22英寸)/500张)。纸张商购自Monadnock Paper Mills, Inc. (Bennington, New Hampshire)。完整的组件示出在图1中,除了使用三个多孔盘40而不是一个且没有使用吸收材料60外。

[0233] 装置被暴露于132°C (270°F) 4脉冲预抽真空灭菌器AMSCO®Eagle Model 3013 Sterilizer (Steris Corporation (Mentor, Ohio))中。罐连同顶盖被竖立地暴露于竖直位置2、4、6、8和10分钟。针对每一个循环的真空和压力脉冲使用25.4cm (10英寸) 梅柱(Hg)的真空能级以及0.2MPa (16磅/平方英寸(表压))的压力脉冲。

[0234] 在暴露之后,读取STERIGAGE化学积分仪,以确定移动前沿指示器染料是否已经移动到指示器的Reject (不合格) 或Accept (合格) 区域中。阻隔区域中的染料表明灭菌失效。通过挤压内瓶并且在3M公司(St.Paul, Minnesota)的ATTEST Model 290 Autoreaders中温育指示器,ATTEST BI被激活,Autoreader检测由培养基中的酶底物的酶分解所引起的荧

光。在温育3个小时之后,Autoreader激发指示合格的灭菌循环的绿光,或红光被激发,以指示荧光阳性指示器和灭菌循环失效。指示器在60℃下持续温育总计48小时,以允许依然存活的孢子生长并且在培养基中引起从紫色到黄色的颜色的视觉变化。颜色改变成黄色表明灭菌失效。

[0235] 表1中示出了检测灭菌失效的指示器的数量。在该表中列出的每一个装置构型中,三个STERIGAGE和三个ATTEST BI被测试。

[0236] 表1

SB	2分钟			4分钟			6分钟			8分钟			10分钟			
	SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G	
[0237]	Full	3	3	1	3	3	1	1	3	0	1	3	0	0	0	0
	R-60	3	3	1	3	3	1	0	3	1	0	0	0	0	0	0
	R-50	3	3	1	2	2	1	0	2	0	0	2	0	0	0	0
	Full-L	3	3	0	1	2	1	2	2	0	0	0	0	1	0	0
	R-60-L	3	3	0	1	2	0	0	3	0	0	0	0	0	1	0
	R-50-L	2	3	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0

[0238] SB=固体本体。

[0239] 3h=3小时温育之后。

[0240] G=生长。

[0241] SG=STERIGAGE

[0242] Full和Full-L=图1A的固体本体,外径为4.14cm、空间的直径为1.27cm、且固体本体的高度对Full而言为5.74cm而对Full-L而言为7.62cm。

[0243] R-60、R-60-L、R-50和R-50-L=图1D的固体本体(R-60和R-60-L)和图1C的固体本体(R-50和R-50-L),同时最大外径为4.14cm、最小壁厚为0.51cm、且固体本体的高度对于R-60和R-50而言为5.74cm而对于R-60-L和R-50-L而言为7.62cm。

[0244] 在灭菌器中暴露之后的指示器由固体本体的内部收集的冷凝物极度润湿。STERIGAGE和ATTEST结果之间的相关性不如期望的那么好,并且冷凝物看起来干扰了指示器响应。

[0245] 实例2

[0246] 缠绕有吸收剂的指示器

[0247] 均购自3M公司(St.Paul,Minnesota)的ATTEST 1292 Rapid Biological Indicators(ATTEST BIs)(ATTEST 1292快速生物指示器)和COMPLY STERIGAGE 1243 Steam Chemical Integrator(STERIGAGE)(COMPLY STERIGAGE 1243蒸汽化学积分仪)被放置在加工的如图1A、图1C和图1D所示的不同尺寸和形状的DELRIN固体本体的内部。DELRIN购自杜邦公司(Wilmington,Delaware)。实例1中测试的相同固体本体和三个另外的插件包括在本测试中。新的第一插件(固体本体)为如图1D所示且被标为“R-80”的加工的DELRIN部件。第二插件(固体本体)为如图1A所示且被标为“1-层”的加工的DELRIN部件。新的第三插件被描述为围绕指示器填充在罐内的“纸张”,“纸张”由卷成纸巾的STERIGAGE和ATTEST BI

加上另外两片大致为28cm×13cm(11英寸×5.1英寸)的纸巾构成。DELRIN插件被放置在138cm<sup>3</sup>(4.6盎司)的如图1所示且商购自Elemental Container, Inc. (Union, New Jersey)的铝螺纹顶盖罐的内部。三个纸张衬垫被放置在顶盖下方,如实例1一样。除了本实例中使用的新插件之外,STERIGAGE和ATTEST被一起卷在大致为14cm×13cm(5.5英寸×5.1英寸)的吸收性纸巾的内部。纸巾以商品名KLEENEX PREMIERE商购自Kimberly-Clark (Roswell, Georgia)。图1示出了使用吸收材料60的组件。

[0248] 装置被暴露于132℃(270°F)4脉冲预抽真空灭菌器AMSCO® Eagle Model 3013Sterilizer(Steris Corporation(Mentor, Ohio))中。罐连同顶盖被竖立地暴露于竖直位置2、4、6、8、10和12分钟。针对每一个循环的真空和压力脉冲使用25.4cm汞柱(10英寸Hg)的真空能级以及0.2MPa(16磅/平方英寸(表压))的压力脉冲。

[0249] 表2中示出了检测灭菌失效的指示器的数量。在该表中列出的每一个装置构型中,三个STERIGAGE和三个ATTEST BI被测试。

[0250] 表2

SB	2分钟			4分钟			6分钟			8分钟			10分钟		
	SG	3h	G	SG	3h	G									
Full	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
R-80	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2
R-60	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	1	3	1
R-50	3	3	3	3	3	3	3	3	3	1	3	1	0	1	1
Full-L	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3
R-80-L	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
R-60-L	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3
R-50-L	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	0	3	1
1-la	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	1	3	3
Pap	3	3	3	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0

[0252] 表2(续)

SB	12 分钟		
	SG	3h	G
Full	3	3	3
R-80	2	3	2
R-60	0	1	0
R-50	0	0	0
Full-L	3	3	3
R-80-L	3	3	2
R-60-L	0	2	0
R-50-L	0	1	0
1-La	0	0	0
Pap	0	0	0

[0253] [0254] SB=固体本体。

[0255] 3h=3小时温育之后。

[0256] G=生长。

[0257] SG=STERIGAGE。

[0258] Full和Full-L=图1A的固体本体,外径为4.14cm、空间的直径为1.27cm、且固体本体的高度对Full而言为5.74cm而对Full-L而言为7.62cm。

[0259] R-80、R-80-L、R-60、R-60-L、R-50和R-50-L=图1D的固体本体(R-80、R-80-L、R-60和R-60-L)和图1C的固体本体(R-50和R-50-L),同时最大外径为4.14cm、空间的直径为1.27cm、最小壁厚为0.51cm、且固体本体的高度对于R-80、R-60和R-50而言为5.74cm而对于R-80-L、R-60-L和R-50-L而言为7.62cm。

[0260] 1-La=“1-层”,图1A的固体本体具有外径为2.69cm、空间的直径为1.27cm、固体本体的高度为6.35cm。

[0261] Pap=“纸张”。

[0262] 冷凝物被缠绕STERIGAGE和ATTEST BI的纸巾吸收。这显著地改善了STERIGAGE与ATTEST BI的荧光及生长结果之间的相关性。另外,使ATTEST BI失活或对其进行灭菌的时间显著增加。在实例1中,ATTEST BI在132°C下暴露8分钟之后全部被杀死。在本实例中,大量的ATTEST BI在暴露12分钟之后仍然为发出荧光并且生长阳性的。本实例也示出了插件的尺寸和形状如何能影响使指示器失活的时间。当更多的材料被添加到固体本体时,使指示器失活的时间增加。使具有“纸张”插件的装置失活比使暴露有DELRIN固体本体的指示器失活要快得多。

[0263] 实例3

[0264] 水平定位在灭菌器中

[0265] 除了装置被水平地暴露在灭菌器中且暴露时间为2、4、6、8和10分钟外,重复实例

2。

[0266] 表3中示出了检测灭菌失效的指示器的数量。在每一个构型中被测试的装置的数量列在该表中“经测试的数量”的下方。

[0267] 表3

[0268] 表3

SB	数量 经测试的	2 分钟			4 分钟			6 分钟		
		SG	3HR	Gr.	SG	3HR	Gr.	SG	3HR	Gr.
[0269]	Full	3	3	3	3	3	3	3	3	2
	R-80	3	3	3	3	3	2	1	1	0
	R-60	3	3	3	3	3	2	2	0	0
	R-50	3	3	3	2	1	0	0	0	0
	Full-L	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	R-80-L	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	R-60-L	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	R-50-L	2	2	2	2	2	2	1	0	0
	1-层	3	3	3	3	3	1	1	1	0
	纸张	3	0	1	1	0	0	0	0	0

[0270] 表3(续)

SB 数量 经测试的	8 分钟	10 分钟					
		SG	3h	G			
[0271]	Full	3	2	1	1	0	0
	R-80	3	0	0	1	0	0
	R-60	3	0	0	0	0	0
	R-50	3	0	0	0	0	0
	Full-L	2	2	2	2	1	0
	R-80-L	2	1	2	1	1	1
	R-60-L	2	0	0	0	0	0
	R-50-L	2	0	0	0	0	0
	1-层	3	0	0	0	0	0
	纸张	3	0	0	0	0	0

[0272] SB=固体本体。

[0273] 3h=3小时温育之后。

[0274] G=生长。

[0275] SG=STERIGAGE

[0276] Full和Full-L=图1A的固体本体,外径为4.14cm、空间的直径为1.27cm、且固体本体的高度对Full而言为5.74cm而对Full-L而言为7.62cm。

[0277] R-80、R-80-L、R-60、R-60-L、R-50和R-50-L=图1D的固体本体(R-80、R-80-L、R-60和R-60-L)和图1C的固体本体(R-50和R-50-L),同时最大外径为4.14cm、空间直径为1.27cm、最小壁厚为0.51cm、且固体本体的高度对于R-80、R-60和R-50而言为5.74cm而对于R-80-L、R-60-L和R-50-L而言为7.62cm。

[0278] 1-层=图1A的固体本体,外径为2.69cm、空间的直径为1.27cm、且固体本体的高度为6.35cm。

[0279] 与实例2中竖直位置相比,将装置暴露于水平位置减少了使指示器失活的时间。例如,当在灭菌器中暴露于竖直位置时,实例2中用“Full”插件测试的所有指示器指示在暴露12分钟之后灭菌失效。当在实例3中水平地暴露时,所有的ATTEST BI都失活,并且只有STERIGAGE中的一个指示灭菌失效。本实例示出,针对这个装置,灭菌器中的取向为另一个可用于调节灭菌测试的变量。

[0280] 实例4

[0281] 由罐本体中的孔提供的灭菌剂通道

[0282] 除了铝罐中的灭菌剂通道通过在如图2所示的铝罐的螺纹区域中钻孔来提供外,重新测试实例2中测试的装置。利用螺纹连接在罐上的顶盖,在顶盖和罐的螺纹之间形成曲

折路径。孔的两个位置被评估,以确定灭菌剂长度的所得差异是否对使指示器失活的时间具有影响。在一种构型中,孔在罐的顶部边缘附近被钻出,并且孔的估算路径长度为34.3cm。在另一种构型中,孔在螺纹的中部被钻出,并且孔的估算路径长度为21.6cm。也对孔径为0.2cm和0.41cm的孔进行了比较。相同的插件和指示器缠绕在纸巾中,以吸收冷凝物。

[0283] 装置暴露于132°C (270°F) 4脉冲预抽真空灭菌器 AMSCO® Eagle Model 3013Sterilizer (Steris Corporation (Mentor, Ohio)) 中。罐以表4中所列的暴露时间被暴露于水平位置。针对每一个循环的真空和压力脉冲使用25.4cm汞柱 (10英寸Hg) 的真空能级和0.2MPa (16磅/平方英寸(表压)) 的压力脉冲。

[0284] 表4中示出了检测灭菌失效的指示器的数量。在每一个构型中被测试的装置的数量列在该表的“经测试的数量”下方。计算暴露2、4、6、8和10分钟的生长阳性的总数量和阳性百分比,以比较孔尺寸和位置的结果。下表5中总结了生长阳性百分比结果。

[0285] 表4

[0286] 孔尺寸为0.2cm以及估算路径长度为34cm

SB	数量 经测试的	0 分钟			1 分钟			2 分钟		
		SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G
[0287]	Full	3	NT	NT	NT	3	3	3	3	3
	R-80	3	NT	NT	NT	NT	NT	NT	3	3
	R-60	3	NT	NT	NT	3	3	3	3	3
	R-50	3	NT	NT	NT	3	3	3	3	2
	Full-L	2	NT	NT	NT	2	2	2	2	2
	R-80-L	2	NT	NT	NT	NT	NT	NT	2	2
	R-60-L	2	NT	NT	NT	2	2	2	2	2
	R-50-L	2	NT	NT	NT	2	2	2	2	2
	1-层	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	纸张	3	3	3	3	3	3	0	2	2

阳性数量 26 24

阳性% 92.3

[0288] 表4(续)

[0289] 孔尺寸为0.2cm以及估算路径长度为34cm

SB	数量 经测试的	3 分钟			4 分钟			5 分钟			
		SG	3h	3hG	SG	3h	3hG	SG	3h	3hG	
		Full	3	3	3	3	2	3	3	3	
[0290]	R-80	3	NT	NT	NT	3	3	0	NT	NT	NT
	R-60	3	3	3	3	2	1	1	1	1	0
	R-50	3	3	1	0	0	0	0	0	0	0
	Full-L	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	R-80-L	2	NT	NT	NT	2	2	1	NT	NT	NT
	R-60-L	2	2	2	1	2	1	0	1	1	1
	R-50-L	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0
	1-层	3	3	3	3	2	1	1			
	纸张	3	0	0	0	0	0	0			

阳性数量 26

7

阳性% 26.9

[0291] 表4(续)

[0292] 孔尺寸为0.2cm以及估算路径长度为34cm

SB	数量 经测试的	6 分钟			8 分钟			10 分钟			
		SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G	
		Full	3	3	3	1	0	2	2	2	
[0293]	R-80	3	1	0	0	2	0	0	1	0	0
	R-60	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	R-50	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Full-L	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	R-80-L	2	2	2	1	2	0	0	2	1	0
	R-60-L	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0
	R-50-L	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1-层	3									
	纸张	3									

阳性数量 26

7

2

4

阳性% 35

10

20

[0294] 表4(续)

[0295] 孔尺寸为0.2cm以及估算路径长度为21.6cm

SB	数量 经测试的	2 分钟			4 分钟			6 分钟		
		SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G
[0296]	Full	3	3	3	3	3	3	2	2	2
	R-80	3	3	3	3	1	0	2	0	0
	R-60	3	3	3	3	0	0	0	0	0
	R-50	3	3	2	0	0	0	0	0	0
	Full-L	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	R-80-L	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	R-60-L	2	2	2	2	2	0	2	0	0
	R-50-L	2	2	2	2	2	0	0	0	0
	1-层	3	3	3	3	2	1	0	0	0
	纸张	3	0	0	0	0	0	0	0	0
阳性数量		26	22			8			6	
阳性%			84.6			30.8			23.1	

[0297] 表4(续)

[0298] 孔尺寸为0.2cm以及估算路径长度为21.6cm

SB	数量 经测试的	8 分钟			10 分钟				
		SG	3h	G	SG	3h	G		
[0299]	Full	3	2	2	2	0	0		
	R-80	3	0	0	0	0	0		
	R-60	3	0	0	0	0	0		
	R-50	3	0	0	0	0	0		
	Full-L	2	2	2	2	2	2		
	R-80-L	2	1	0	0	0	0		
	R-60-L	2	0	0	0	0	0		
	R-50-L	2	0	0	0	0	0		
	1-层	3	0	0	0	0	0		
	纸张	3	0	0	0	0	0		
4		2			15.4			7.7	

[0300] 表4(续)

[0301] 孔尺寸为0.41cm以及估算路径长度为34cm

SB	数量 经测试的	2 分钟			4 分钟			6 分钟		
		SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G
[0302]	Full	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-80	3	3	3	3	3	3	1	0	0
	R-60	3	3	3	3	1	1	0	0	0
	R-50	3	3	3	2	0	0	0	0	0
	Full-L	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	R-80-L	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	R-60-L	2	2	2	2	2	2	2	1	0
	R-50-L	2	2	2	2	2	1	1	0	0
	1-层	3	3	3	3	3	3	2	0	0
	纸张	3	0	0	0	0	0	0	0	0
阳性数量		26			23			17		
阳性%		88.5			65.4			26.9		

[0303] 表4(续)

[0304] 孔尺寸为0.41cm以及估算路径长度为34cm

SB	数量 经测试的	8 分钟			10 分钟					
		SG	3h	G	SG	3h	G			
[0305]	Full	3	3	2	2	2	1			
	R-80	3	1	0	0	0	0			
	R-60	3	0	0	0	0	0			
	R-50	3	0	0	0	0	0			
	Full-L	2	2	2	2	2	2			
	R-80-L	2	1	1	1	0	0			
	R-60-L	2	0	0	0	0	0			
	R-50-L	2	0	0	0	0	0			
	1-层	3	0	0	0	0	0			
	纸张	3	0	0	0	0	0			
数量阳性		26			5			3		
阳性%		19.2			11.5					

[0306] 表4(续)

[0307] 孔尺寸为0.41cm以及估算路径长度为8.5cm

SB	数量 经测试的	2 分钟			4 分钟			6 分钟		
		SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G
		3	3	3	3	2	1	0	0	0
[0308]	Full	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-80	3	3	3	3	2	1	0	0	0
	R-60	3	3	3	2	1	1	0	0	0
	R-50	3	3	3	2	0	0	0	0	0
	Full-L	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	R-80-L	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	R-60-L	2	2	2	2	2	0	2	0	0
	R-50-L	2	2	2	2	0	0	0	0	0
	1-层	3	3	3	2	2	0	0	0	0
	纸张	3	0	0	0	0	0	0	0	0

数量阳性 26 23 9 7  
阳性% 88.5 34.6 26.9

[0309] 表4(续)

[0310] 孔尺寸为0.41cm以及估算路径长度为8.5cm

SB	数量 经测试的	8 分钟			10 分钟		
		SG	3h	G	SG	3h	G
		3	1	1	2	2	1
[0311]	Full	3	0	0	0	0	0
	R-80	3	0	0	0	0	0
	R-60	3	0	0	0	0	0
	R-50	3	0	0	0	0	0
	Full-L	2	2	2	2	2	2
	R-80-L	2	0	0	0	0	0
	R-60-L	2	2	0	0	0	0
	R-50-L	2	0	0	0	0	0
	1-层	3	0	0	0	0	0
	纸张	3	0	0	0	0	0

数量阳性 26 3 3  
阳性% 11.5 11.5

[0312] SB=固体本体。

[0313] 3h=3小时温育之后。

[0314] G=生长。

[0315] SG=STERIGAGE

[0316] NT=未测试

[0317] Full和Full-L=图1A的固体本体,外径为4.14cm、空间的直径为1.27cm、且固体本体的高度对Full而言为5.74cm而对Full-L而言为7.62cm。

[0318] R-80、R-80-L、R-60、R-60-L、R-50和R-50-L=图1D的固体本体(R-80、R-80-L、R-60和R-60-L)和图1C的固体本体(R-50和R-50-L),同时最大外径为4.14cm、空间的直径为1.27cm、最小壁厚为0.51cm、且固体本体的高度对于R-80、R-60和R-50而言为5.74cm而对于R-80-L、R-60-L和R-50-L而言为7.62cm。

[0319] 1-层=图1A的固体本体,外径为2.69cm、空间的直径为1.27cm、且固体本体的高度为6.35cm。

[0320] 表5

[0321] 路径长度比较

		生长阳性%				
孔尺寸	路径长度	2分钟	4分钟	6分钟	8分钟	10分钟
0.2cm	34cm	92.3	26.9	35	10	20
0.2cm	21.6cm	84.6	30.8	23.1	15.4	7.7
0.41cm	34cm	88.5	65.4	26.9	19.2	11.5
0.41cm	21.6cm	88.5	34.6	26.9	11.5	11.5

[0323] 该数据表明,孔的尺寸和灭菌剂通道孔的位置对使ATTEST BI失活的时间没有显著的影响。

[0324] 实例5

[0325] 聚丙烯插件

[0326] 均购自3M公司(St.Paul, Minnesota)的ATTEST 1292 Rapid Biological Indicators(ATTEST BIs)(ATTEST 1292快速生物指示器)和COMPLY STERIGAGE 1243 Steam Chemical Integrator(STERIGAGE)(COMPLY STERIGAGE 1243蒸汽化学积分仪)被放置在加工的不同尺寸和形状的聚丙烯插件的内部。插件与之前实例中使用的如图1A、图1C和图1D所示的尺寸和形状相同,除了这些插件是由聚丙烯而不是由DELRIN加工出的之外。和实例1中一样,聚丙烯插件被放置在138cm<sup>3</sup>(4.6盎司)的铝螺纹顶盖罐的内部。

[0327] 和实例2中一样,STERIGAGE和ATTEST BI在吸收性纸巾的内部被卷在一起。

[0328] 装置暴露于132°C(270°F)4脉冲预抽真空灭菌器AMSCO® Eagle Model 3013 Sterilizer(Steris Corporation(Mentor, Ohio))中。装置水平地暴露于灭菌器中2、4、6、8、10和12分钟。针对每一个循环的真空和压力脉冲使用25.4cm汞柱(10英寸Hg)的真空能级以及0.2MPa(16磅/平方英寸(表压))的压力脉冲。

[0329] 表6中示出了检测灭菌失效的指示器的数量。在该表中所列的每一个装置构型中，三个STERIGAGE和三个ATTEST BI被测试。

[0330] 表6

SB	数量	2分钟			4分钟			6分钟			
		分钟			分钟			分钟			
		经测试的	SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G
[0331]	Full	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-80	3	3	3	3	3	3	3	2	1	1
	R-60	3	3	3	3	1	1	0	0	1	1
	R-50	3	3	3	3	1	1	0	0	0	0
	Full-L	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-80-L	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-60-L	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-50-L	2	3	3	3	3	3	3	1	1	1

[0332] 表6(续)

SB	数量	8分钟			10分钟			
		分钟			分钟			
		经测试的	SG	3h	G	SG	3h	G
[0333]		3	3	3	3	2	1	1
	R-80	3	0	0	0	0	0	0
	R-60	3	0	0	0	0	0	0
	R-50	3	0	0	0	0	0	0
	Full-L	2	3	3	2	2	1	1
	R-80-L	2	2	2	2	1	0	0
	R-60-L	2	0	1	1	0	0	0
	R-50-L	2	0	0	0	0	0	0

[0334] SB=固体本体。

[0335] 3h=3小时温育之后。

[0336] G=生长。

[0337] SG=STERIGAGE

[0338] 采用聚丙烯插件的结果与实例3中使用DELRIN插件获得的结果相似。

[0339] 实例6

[0340] 铝容器的尺寸从138cm<sup>3</sup>(4.6盎司)增加到187cm<sup>3</sup>(6.3盎司)

[0341] 除了铝罐的尺寸从138cm<sup>3</sup>增加到187cm<sup>3</sup>外,重复实例3。

[0342] 表7中示出了检测灭菌失效的指示器的数量。在每一个构型中测试的装置的数量列在该表的“经测试的数量”的下方。

[0343] 表7

SB	数量	2分钟			4分钟			6分钟			
		经测试的	SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G
[0344]	Full	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-80	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-60	3	3	3	3	3	3	2	2	1	1
	R-50	3	3	3	3	2	1	0	1	1	1
	Full-L	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	R-80-L	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	R-60-L	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	R-50-L	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	1-层	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2
	纸张	3	3	3	3	0	1	0	0	0	0

[0345] 表7(续)

SB	数量 经测试的	8 分钟			10 分钟			12 分钟		
		SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G
		Full	3	3	3	3	3	3	3	2
[0346]	R-80	3	3	2	1	2	1	1	0	0
	R-60	3	0	1	0	0	0	0	0	0
	R-50	3	0	0	0	0	0	0	0	0
	Full-L	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	R-80-L	2	2	2	2	1	1	1	0	0
	R-60-L	2	1	1	1	0	1	1	0	0
	R-50-L	2	1	1	1	0	0	0	0	0
	1-层	3	0	2	1	0	0	0	0	0
	纸张	3	0	0	0	0	0	0	0	0

[0347] 表7(续)

SB	数量 经测试的	14 分钟			16 分钟				
		SG	3h	G	SG	3h	G		
		Full	3	0	0	0	1	0	0
[0348]	R-80	3	0	0	0	0	0	0	0
	R-60	3	0	0	0	0	0	0	0
	R-50	3	0	0	0	0	0	0	0
	Full-L	2	2	1	1	0	0	0	0
	R-80-L	2	0	0	0	0	0	0	0
	R-60-L	2	0	0	0	0	0	0	0
	R-50-L	2	0	0	0	0	0	0	0
	1-层	3	0	0	0	0	0	0	0
	纸张	3	0	0	0	0	0	0	0

[0349] SB=固体本体。

[0350] 3h=3小时温育之后。

[0351] G=生长。

[0352] SG=STERIGAGE

[0353] 将罐的尺寸从138cm<sup>3</sup>增加到187cm<sup>3</sup>显著地增大了对蒸汽灭菌过程的阻力。例如,在实例2中,使用138cm<sup>3</sup>(4.6盎司)的罐和Full插件,ATTEST BI在暴露10分钟时间之后被杀死。在本实例中,在较大的187cm<sup>3</sup>(6.3盎司)的罐中的Full插件可能需要14分钟来使ATTEST BI失活。

[0354] 实例7

[0355] 铝罐的尺寸可从138cm<sup>3</sup>(4.6盎司)和187cm<sup>3</sup>(6.3盎司)增加到262cm<sup>3</sup>(8.8盎司)

[0356] 本实例与实例6相同,除了罐尺寸从187cm<sup>3</sup>(6.3盎司)增加到262cm<sup>3</sup>(8.8盎司)以外。铝罐示出在图1中。

[0357] 装置暴露于132°C(270°F)4脉冲预抽真空灭菌器AMSCO®Eagle Model 3013Sterilizer(Steris Corporation,Mentor,Ohio)中。罐被水平地暴露6、8、10、12、14和16分钟。针对每一个循环的真空和压力脉冲使用25.4cm汞柱(10英寸Hg)的真空能级以及0.2MPa(16磅/平方英寸(表压))的压力脉冲。

[0358] 表8中示出了检测灭菌失效的指示器数量。在每一个构型中测试的装置的数量列在该表的“经测试的数量”的下方。

[0359] 表8

SB	数量 经测试的	6 分钟			8 分钟			10 分钟		
		SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G
[0360]	Full	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-80	3	3	3	3	2	2	2	2	0
	R-60	3	3	3	3	1	0	0	0	0
	R-50	3	3	2	2	1	1	0	0	0
	Full-L	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	R-80-L	2	2	2	2	2	2	2	2	1
	R-60-L	2	2	2	2	2	2	2	2	0
	R-50-L	2	2	2	2	2	2	0	0	0
	1-层	3	3	3	1	2	1	0	0	0
	纸张	3	0	0	0	0	0	0	0	0

[0361] 表8(续)

SB	数量 经测试的	12 分钟			14 分钟			16 分钟		
		SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G
[0362]	Full	3	3	1	3	2	1	1	0	0
	R-80	3	1	0	0	0	0	0	0	0
	R-60	3	0	0	0	0	0	0	0	0
	R-50	3	0	0	0	0	0	0	0	0
	Full-L	2	2	2	2	2	2	2	2	1
	R-80-L	2	1	1	0	0	1	0	0	0
	R-60-L	2	0	0	0	0	0	0	0	0
	R-50-L	2	0	0	0	0	0	0	0	0
	1-层	3	0	0	0	0	0	0	0	0
	纸张	3	0	0	0	0	0	0	0	0

[0363] SB=固体本体。

[0364] 3h=3小时温育之后。

[0365] G=生长。

[0366] SG=STERIGAGE

[0367] 将罐的尺寸从187cm<sup>3</sup>(6.3盎司)增加到262cm<sup>3</sup>(8.8盎司)显著地增大了对蒸汽灭菌过程的阻力。例如,在实例6中,使用具有Full插件的187cm<sup>3</sup>(6.3盎司)的罐,ATTEST BI在暴露14分钟时间之后被杀死。在本实例中,较大的262cm<sup>3</sup>(8.8盎司)的罐中的Full插件可能需要16分钟来使ATTEST BI失活。

[0368] 表9比较当用Full和Full-L插件测试时在138cm<sup>3</sup>(4.6盎司)和187cm<sup>3</sup>(6.3盎司)到262cm<sup>3</sup>(8.8盎司)的罐中的指示器结果。

[0369] 表9

罐 尺寸	SB	数量 经测试的	2 分钟			4 分钟		
			SG	3h	G	SG	3h	G
138cm <sup>3</sup>	Full	3	3	3	3	3	3	3
187cm <sup>3</sup>	Full	3	3	3	3	3	3	3
262cm <sup>3</sup>	Full	3	NT	NT	NT	NT	NT	NT
138cm <sup>3</sup>	Full-L	2	2	2	2	2	2	2
187cm <sup>3</sup>	Full-L	2	2	2	2	2	2	2
262cm <sup>3</sup>	Full-L	2	NT	NT	NT	NT	NT	NT

[0371] 表9(续)

罐尺寸	SB	数量 经测试的	6分钟			8分钟		
			SG	3h	G	SG	3h	G
138cm <sup>3</sup>	Full	3	3	3	2	2	1	1
187cm <sup>3</sup>	Full		3	3	3	3	3	3
262cm <sup>3</sup>	Full		3	3	3	3	3	3
138cm <sup>3</sup>	Full-L		2	2	2	2	2	2
187cm <sup>3</sup>	Full-L		2	2	2	2	2	2
262cm <sup>3</sup>	Full-L		2	2	2	2	2	2

[0373] 表9(续)

罐尺寸	SB	数量 经测试的	10分钟			12分钟		
			SG	3h	G	SG	3h	G
138cm <sup>3</sup>	Full	3	1	0	0	NT	NT	NT
187cm <sup>3</sup>	Full		3	3	3	3	3	2
262cm <sup>3</sup>	Full		3	3	3	3	3	1
138cm <sup>3</sup>	Full-L		2	1	0	NT	NT	NT
187cm <sup>3</sup>	Full-L		2	2	2	2	2	2
262cm <sup>3</sup>	Full-L		2	2	2	2	2	2

[0375] 表9(续)

罐尺寸	SB	数量 经测试的	14分钟			16分钟		
			SG	3h	G	SG	3h	G
138cm <sup>3</sup>	Full	3	NT	NT	NT	NT	NT	NT
187cm <sup>3</sup>	Full		0	0	0	1	0	0
262cm <sup>3</sup>	Full		3	2	1	1	0	0
138cm <sup>3</sup>	Full-L		NT	NT	NT	NT	NT	NT
187cm <sup>3</sup>	Full-L		2	1	1	0	0	0
262cm <sup>3</sup>	Full-L		2	2	2	2	2	1

[0377] SB=固体本体。

[0378] 3h=3小时温育之后。

[0379] G=生长。

[0380] SG=STERIGAGE

[0381] NT=未测试

[0382] 该数据证实了罐尺寸对暴露于灭菌过程的指示器阻力的影响。

[0383] 实例8

[0384] 灭菌剂通道-顶盖中的0.2cm的孔以及1-衬垫

[0385] 重复实例2,除了如图3所示采用在顶盖中直径为0.2cm(0.081英寸)的孔和在顶盖下方一个纸张衬垫来提供灭菌剂通道外。

[0386] 装置暴露于132°C (270°F) 4脉冲预抽真空灭菌器 AMSCO® Eagle Model 3013Sterilizer (Steris Corporation (Mentor, Ohio)) 中。罐暴露于竖直位置2、4、6、8、10和12分钟。针对每一个循环的真空和压力脉冲使用25.4cm汞柱 (10英寸Hg) 的真空能级以及0.2MPa (16磅/平方英寸(表压)) 的压力脉冲。

[0387] 表10中示出了检测灭菌失效的指示器数量。针对该表中所列的每一个构型,测试三个装置。

[0388] 表10

SB	数量 经测试的	2 分钟			4 分钟			6 分钟		
		SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G
[0389]	Full	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-80	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-60	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-50	3	3	3	3	3	3	2	3	3
	Full-L	2	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-80-L	2	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-60-L	2	3	3	3	3	3	2	3	3
	R-50-L	2	3	3	3	3	3	3	3	3
	1-层	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	纸张	3	0	3	0	0	0	0	1	0

[0390] 表10(续)

SB	数量 经测试的	8 分钟			10 分钟			12 分钟		
		SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G
[0391]	Full	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-80	3	3	3	3	2	2	0	2	1
	R-60	3	3	2	0	1	1	0	1	0
	R-50	3	0	3	0	1	0	0	0	0
	Full-L	2	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-80-L	2	3	3	3	3	3	3	2	2
	R-60-L	2	3	3	1	3	3	1	3	1
	R-50-L	2	2	3	0	3	1	0	0	0
	1-层	3	2	3	0	3	3	0	1	0
	纸张	3	0	0	0	0	0	0	0	0

[0392] SB=固体本体。

[0393] 3h=3小时温育之后。

[0394] G=生长。

[0395] SG=STERIGAGE

[0396] 该结果与实例2中的结果类似,这证实了可通过多种方法设置灭菌剂通道。

[0397] 实例9

[0398] 灭菌剂通道-顶盖中的两个0.41cm的孔以及1-衬垫

[0399] 重复实例8,除了如图3所示的钻入顶盖中的两个直径为0.41cm(0.161英寸)的孔并在顶盖中使用一个纸张衬垫外。在该实例中,装置被水平地暴露。

[0400] 装置暴露于132°C (270°F) 4脉冲预抽真空灭菌器 AMSCO® Eagle Model 3013Sterilizer (Steris Corporation (Mentor, Ohio)) 中。罐暴露于竖直位置2、4、6、8和10分钟。针对每一个循环的真空和压力脉冲使用25.4cm汞柱(10英寸Hg)的真空能级以及0.2MPa(16磅/平方英寸(表压))的压力脉冲。

[0401] 表11中示出了检测灭菌失效的指示器的数量。针对该表中所列的每一个构型,测试三个装置。

[0402] 表11

SB	数量 经测试的	2 分钟			4 分钟			6 分钟		
		SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G
[0403]	Full	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-80	3	3	3	3	3	3	3	2	2
	R-60	3	3	3	1	3	1	1	0	0
	R-50	3	3	3	3	2	0	0	0	0
	Full-L	2	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-80-L	2	3	3	3	3	3	3	3	3
	R-60-L	2	3	3	3	3	3	3	1	1
	R-50-L	2	3	3	3	3	3	2	1	0
	1-层	3	3	3	3	3	3	3	2	1
	纸张	3	3	0	0	0	0	0	0	0

[0404] 表11 (续)

SB	数量 经测试的	8 分钟			10 分钟			
		SG	3h	G	SG	3h	G	
[0405]	Full	3	3	2	2	3	2	2
	R-80	3	3	1	0	3	0	0
	R-60	3	0	0	0	0	0	0
	R-50	3	0	0	0	0	0	0
	Full-L	2	3	3	3	3	3	3
	R-80-L	2	3	3	3	3	1	0
	R-60-L	2	3	0	0	0	0	0
	R-50-L	2	0	0	0	0	0	0
	1-层	3	0	0	0	0	0	0
	纸张	3	0	0	0	0	0	0

[0406] SB=固体本体。

[0407] 3h=3小时温育之后。

[0408] G=生长。

[0409] SG=STERIGAGE

[0410] 本实例进一步证实了提供用于罐的灭菌剂通道的可替代方法。

[0411] 实例10

[0412] 可调式的曲折路径设备

[0413] 由不锈钢制成如图4所示的原型。该原型由螺纹连接连接的像广口瓶和封盖似的顶部(顶盖)和底部元件构成。当顶盖连接到底部元件时,在这两个元件的螺纹之间形成曲折路径。这个路径提供用于空气移除和蒸汽渗入定位有生物和化学指示器的壳体中的测试。通过增加将顶盖拧到底部元件上的转数可调节路径长度。增加路径长度增加了使指示器失活的时间。通过将DELRIN插件添加到原型的内部,可进一步增加对灭菌过程的额外阻力。该原型可由不同的材料构造,例如DELRIN、特氟隆、其他热塑性材料、铝和不锈钢。

[0414] 购自3M公司(St.Paul, Minnesota)的ATTEST 1292 Rapid Biological Indicators(ATTEST BIs)(ATTEST 1292快速生物指示器)被放置在曲折路径装置中或放置在加工的DELRIN插件的内部。评估图1A所述的Full XL以及图1F所述的Reduced插件。DELRIN购自杜邦公司(Wilmington, Delaware)。

[0415] 装置暴露于132°C(270°F)4脉冲预抽真空灭菌器AMSCO® Eagle Model 3013 Sterilizer(Steris Corporation(Mentor, Ohio))中。罐连天顶盖被竖立地暴露于竖直位置以表12所列的暴露时间。针对每一个循环的真空和压力脉冲使用25.4cm汞柱(10英寸Hg)的真空能级和0.28MPa(26磅/平方英寸(表压))的压力脉冲。

[0416] 表12示出了针对不同测试构型的ATTEST BI荧光和生长结果。

[0417] 表12

[0418]

表	暴露	数量	SB	1292		1292 顶盖
	(分钟)	转数		3h	G	取向
12.A	1	5	无	阳性	阳性	顶盖向上
	2	5	无	阳性	阳性	顶盖向上
	3	5	无	阴性	阴性	顶盖向上
	4	5	无	阴性	阴性	顶盖向上
	4	5	无	阴性	阴性	顶盖向上
	4	5	无	阴性	阴性	顶盖向上
	--	--	--	--	--	--
	12.B	3	10	无	阳性	阳性
		4	10	无	阳性	阴性
12.C	4	10	无	阳性	阴性	顶盖向上
	4	10	无	阳性	阴性	顶盖向上
	5	10	无	阴性	阴性	顶盖向上
	6	10	无	阴性	阴性	顶盖向上
	6	10	无	阴性	阴性	顶盖向上
	10	10	无	阴性	阴性	顶盖向上
	10	10	无	阴性	阴性	顶盖向上
	--	--	--	--	--	--
	12.D	4	5	Full	阳性	阳性
12.E	8	5	Full	阳性	阳性	顶盖向上
	12	5	Full	阴性	阳性	顶盖向上
	16	5	Full	阴性	阴性	顶盖向上
	--	--	--	--	--	--
	4	5	Full	阳性	阳性	顶盖向下
	8	5	Full	阳性	阳性	顶盖向下
	12	5	Full	阳性	阴性	顶盖向下
	16	5	Full	阴性	阴性	顶盖向下
	--	--	--	--	--	--
12.F	8	10	Full	阳性	阳性	顶盖向下
	10	10	Full	阳性	阳性	顶盖向下
	12	10	Full	阳性	阳性	顶盖向下
	15	10	Full	阳性	阳性	顶盖向下
	20	10	Full	阴性	阴性	顶盖向下
	--	--	--	--	--	--
	1	5	Reduced 插件	阳性	阳性	朝下
[0419]	2	5	Reduced 插件	阳性	阳性	朝下
	4	5	Reduced 插件	阳性	阳性	朝下
	3	5	Reduced 插件	阳性	阳性	朝下
	6	5	Reduced 插件	阳性	阳性	朝下
	8	5	Reduced 插件	阳性	阴性	朝下
	10	5	Reduced 插件	阴性	阴性	朝下

[0419] SB=固体本体。

[0420] 3h=3小时温育之后。

[0421] G=生长。

[0422] 对于转数为5的顶盖(12.A), ATTEST BI在3分钟之后失活。将转数增加至10(12.B), 则杀死时间增加至5分钟。利用5转和Full插件(12.C和12.D), ATTEST BI直到16分钟才失活。BI在插件的内部的取向(12.C和12.D)对杀死时间没有任何影响。利用Full插件和将转数增加至10(12.E), 杀死时间增加至20分钟。减少插件的绝缘性质(12.F), 则杀死时

间减小至10分钟。

[0423] 实例11

[0424] 材料比较

[0425] 采用138cm<sup>3</sup>(4.6盎司)的罐,比较由不同材料制成的Full插件(图1A)。罐利用3个顶盖衬垫通气,并且如图1一样来组装,除了使用三个而不是一个衬垫。插件由DELRIN、聚丙烯、铝、不锈钢(316)、橡树和聚酯制成。

[0426] 装置暴露于132°C(270°F)4脉冲预抽真空灭菌器AMSCO®Eagle Model 3013Sterilizer(Steris Corporation(Mentor,Ohio))中。罐被暴露于水平位置以2、4、6、8、10和12分钟。针对每一个循环的真空和压力脉冲使用25.4cm汞柱(10英寸Hg)的真空能级以及0.2MPa(16磅/平方英寸(表压))的压力脉冲。

[0427] 表13示出了检测灭菌失效的指示器的数量。针对该表中所列的每一个构型,三个装置被测试。

[0428] 表13

Full	平均	数量	2			4			6		
			分钟			分钟			分钟		
			SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G
[0429]	DELRIN	100	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	PP	63	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	铝	189	3	3	0	0	0	0	0	0	0
	SS	553	3	3	3	1	1	1	0	1	0
	聚酯	50	3	3	3	1	3	2	2	1	1
	橡树	87	3	3	3	2	0	0	0	0	0

[0430] 表13(续)

Full	平均	数量	8			10			12		
			分钟			分钟			分钟		
			SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G
[0431]	DELRIN	100	3	3	3	3	3	1	3	3	1
	PP	63	3	3	2	2	2	1	0	2	2
	铝	189	3	0	0	0	0	0	0	0	0
	SS	553	3	0	0	0	0	0	0	0	0
	聚酯	50	3	1	0	0	0	0	0	0	0
	橡树	87	3	0	0	0	0	0	0	0	0

[0432] SB=固体本体。

[0433] 3h=3小时温育之后。

[0434] G=生长。

[0435] SG=STERIGAGE

[0436] PP=聚丙烯

[0437] Alum.=铝

[0438] SS=不锈钢(316)

[0439] 在暴露12分钟之后,DELRIN和聚丙烯插件中的ATTEST BI没有失活。在铝插件中, BI在2分钟之后被杀死。不锈钢插件在8分钟之后失活,而聚酯插件中的BI需要暴露10分钟来使BI失活。橡树插件中的BI在4分钟之后失活。

[0440] 实例12

[0441] 大插件

[0442] 在452cm<sup>3</sup> (15.3盎司) 的铝罐中评估较大直径的DELRIN插件。图1A、图1C、图1D、图1E、图1F和图1G中示出了这些插件。

[0443] 图1E中示出的嵌套设计具有三个由DELRIN加工成的圆筒或层。每一个圆筒都具有不同的内径和外径。内径和外径的尺寸被设定为允许最小的圆筒装配在第二大的圆筒的内部、而第二大的圆筒能装配到最大的圆筒中。通过添加或移除圆筒或层能容易地改进灭菌测试。

[0444] Notched Bottom(切口的底部) (图1G的固体本体的顶部) 和Notched Center(切口的中心) (图1G) 与Full XL插件(图1A) 类似,除了指示器的取向和定位外。

[0445] 装置暴露于132 °C (270 °F) 4脉冲预抽真空灭菌器 **AMSCO® Eagle Model 3013Sterilizer** (Steris Corporation (Mentor, Ohio)) 中。罐被暴露于水平位置10、12、14、16、18和20分钟。针对每一个循环的真空和压力脉冲使用25.4cm汞柱 (10英寸Hg) 的真空能级以及0.2MPa (16磅/平方英寸(表压)) 的压力脉冲。

[0446] 表14示出了检测灭菌失效的指示器的数量。

[0447] 表14

SB	数量 经测试的	10 分钟			12 分钟			14 分钟		
		SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G
		Full	3	3	3	3	3	3	3	3
[0448]	R-60	3	3	3	2	3	2	1	1*	0
	R-50	3	2*	1	1	1	0	0	0	0
	3-层	3	3	3	2	3	2	1	3	2
	2-层	3	2	3	3	2	3	1	3	1
	1-层	3	1	3	0	0	0	0	0	0
	切口的底部	2	2	2	1	2	1	1	0	0
	切口的中心	2	2	2	2	1	2	1	2	1

[0449] 表14(续)

SB	数量 经测试的	16 分钟			18 分钟			20 分钟		
		SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G
		Full	3	3	3	3	3	2	3	3
[0450]	R-60	3	0	0	0	0	0	0	0	0
	R-50	3	0	0	0	0	0	0	0	0
	3-层	3	2	3	2	3	3	1	1	3
	2-层	3	2	3	0	0	2	0	0	2
	1-层	3	0	0	0	0	0	0	0	0
	切口的底部	2	1	0	0	0	0	0	0	0
	切口的中心	2	2	1	0	1	1	0	0	0

[0451] \*挤压的罐

[0452] SB=固体本体。

[0453] 3h=3小时温育之后。

[0454] G=生长。

[0455] SG=STERIGAGE

[0456] 该数据示出,对于Full、R-60和R-50插件,通过减少围绕指示器的材料能减少使指示器失活的时间。针对嵌套插件,通过移除围绕指示器的圆筒或层的数量,证实了相同的效果。切口插件证实了指示器在容器中的取向和定位的影响。针对切口插件而暴露的指示器

比在Full插件内的指示器更快地失活。

[0457] 实例13

[0458] 比较小直径和大直径插件

[0459] 在本实例中,具有相同壁厚但不同内径的两个插件被测试,以证实使绝缘本体接近灭菌指示器时的影响。内径为1.27cm(0.5英寸)的1-层插件(图1A)与内径为2.8cm(1.09英寸)的1-层插件(图1A)比较。

[0460] 均购自3M公司(St.Paul, Minnesota)的ATTEST 1292 Rapid Biological Indicators(ATTEST BIs)(ATTEST 1292快速生物指示器)和COMPLY STERIGAGE 1243 Steam Chemical Integrator(STERIGAGE)(COMPLY STERIGAGE 1243蒸汽化学积分仪)被放置在图1A所示的加工成的DELRIN插件的内部。

[0461] STERIGAGE和ATTEST BI一起被卷在大约14cm×13cm(5.5英寸×5.1英寸)的吸收性纸巾的内部。该纸巾以商品名Kleenex® Premiere®商购自Kimberly-Clark(Roswell(Georgia))。图1示出了组件。插件被放置在如图1所示的且商购自Elemental Container, Inc.(Union, New Jersey)的262cm<sup>3</sup>(8.8盎司)的铝螺纹顶盖罐的内部。如图1所示,三个纸张衬垫被置于顶盖下方,从而在顶盖和罐本体螺纹之间得到曲折路径灭菌剂通道。纸张衬垫由闻香纸张制成,闻香纸张的平均厚度为0.0508-0.0559cm(20-22密耳)、平均孔隙度为10-20sec/100cm<sup>3</sup>、以及基重为40-44.5kg(88-98lbs)(43.18cm×55.88cm(17英寸×22英寸)/500张)。纸张商购自Monadnock Paper Mills, Inc.(Bennington, New Hampshire)。完整的组件示出在图1中,除了使用三个而不是一个衬垫外。

[0462] 装置暴露于132°C(270°F)的4脉冲预抽真空灭菌器AMSCO®Eagle Model 3013 Sterilizer(Steris Corporation(Mentor, Ohio))中。罐被水平地暴露于灭菌器中以4、6、8和10分钟。针对每一个循环的真空和压力脉冲使用25.4cm汞柱(10英寸Hg)的真空能级以及0.2MPa(16磅/平方英寸(表压))的压力脉冲。

[0463] 表15示出了检测灭菌失效的指示器的数量。在该表所列的每一个装置构型中,三个STERIGAGE和三个ATTEST BI被测试。

[0464] 表15

SB 经测试的	数量	4 分钟			6 分钟			8 分钟			10 分钟		
		SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G	SG	3h	G
[0465]	小 直径	3	3	3	3	3	3	1	3	3	0	2	0
	大 直径	3	0	3	3	0	2	0	0	0	0	0	0

[0466] SB=固体本体。

[0467] 3h=3小时温育之后。

[0468] G=生长。

[0469] SG=STERIGAGE

[0470] 用于容纳灭菌指示器的大内径插件未提供与接近指示器的更小直径插件相同的热保护。与在小直径插件中暴露8分钟全部存活相比,在大直径插件中ATTEST BI在8分钟之后全部被杀死。

[0471] 插件的重量:

[0472] 以上实例中涉及的插件具有下表16示出的重量。

[0473] 表16

材料	SB	平均重量 克
Delrin	Full	99.4
	R-80	77.4
	R-60	65.0
	R-50	53.5
	Full-L	131.9
	R-80-L	102.8
	R-60-L	86.2
	R-50-L	70.8
	Full XL	199.6
	R-60 XL	132.3
	R-50 XL	109.4
[0474]	Reduced 插件	137.1
	1 层	40.6
	嵌套的 1 层+基部	65.1
	嵌套的 2 层+基部	136.2
	嵌套的 3 层+基部	237.9
聚丙烯	切口的	194.7
	Full	63.3
	R-80	49.5
	R-60	41.3
	R-50	34.0
	Full-L	84.0
	R-80-L	65.8
	R-60-L	55.0
	R-50-L	45.2

[0475] 实例14

[0476] ATTEST Rapid 5 Test Pack Plus(购自3M公司(St.Paul,MN))被置于加工成的如图8所示的DELRIN壳体中,除了壳体包括三个歧管896、每一个歧管具有进入空间825中的一个歧管入口而不是如图8所示的那样在歧管896中具有进入空间825中的三个歧管入口。DELRIN购自杜邦公司(Wilmington,Delaware)。利用六个螺栓(在图8中未示出)拧紧DELRIN壳体,以将顶部(830B)和底部(830A)紧密地保持在一起。一旦顶部和底部固定在一起,曲折路径就通过阻塞进入测试组件室中的六个调整螺钉而被改进,与三个歧管896中的每一个歧管相关的每一个开口895中有一个调整螺钉。通过将开口895覆盖特氟隆胶带,调整螺钉可被完全密封。操纵这些调整螺钉和胶带使壳体能用在10分钟或20分钟132°C(270°F)4脉冲预抽真空灭菌循环中。

[0477] 具有ATTEST Rapid 5 Test Pack Plus的壳体被暴露于132°C(270°F)4脉冲预抽真空灭菌器AMSCO®Eagle Model 3013 Sterilizer(Steris Corporation(Mentor,Ohio))中。壳体被暴露4、5和10分钟。针对每一个循环的真空和压力脉冲使用25.4cm汞柱(10英寸Hg)的真空水平以及0.2MPa(16磅/平方英寸(表压))的压力脉冲。在循环的真空阶段期间,通过引入泄漏到室中的大于25mmHg/min的空气,也对灭菌器故障条件下的壳体进行评估。空气泄漏是预抽真空蒸汽灭菌器的常见故障模式。

[0478] 在暴露之后,读取来自Test Packs的SteriGage化学积分仪,以确定移动前沿指示器染料是否已经移动到指示器的Reject(不合格)或Accept(合格)区域中。通过挤压内瓶并且在ATTEST Model 290 Autoreaders(3M公司(St.Paul,Minnesota))中温育指示器,ATTEST BI被激活,该指示器检测由培养基中的酶底物的酶分解所引起的荧光。在温育3个小时之后,Autoreader激发指示合格的灭菌循环的绿光,或红光被激发,以指示荧光阳性指示器和灭菌循环失效。指示器在60°C下持续温育总计48小时,以允许依然存活的孢子生长并且在培养基中引起从紫色到黄色的颜色的视觉变化。颜色改变成黄色表明灭菌失效。

[0479] 表17示出了结果。该数据示出,通过改变进入测试组件中的气体和灭菌剂的限制流量,壳体能被改进。在循环6-10中,不带有调整螺钉或6个调整螺钉中最多4个被移除,针对4或5分钟暴露时间,灭菌指示器指示在5个循环中的4个指示灭菌失效。在循环11中,所有的调整螺钉都被移除,并且指示器指示在5分钟灭菌时间内有合格的灭菌过程。当所有的调整螺钉用胶带覆盖以进一步减小进入壳体中的流量时,在循环1-3中的指示器指示在10分钟灭菌时间内灭菌失效。在循环4和循环5中,胶带没有用于覆盖调整螺钉,并且灭菌指示器指示合格的灭菌循环。在循环12中,壳体内的指示器指示在空气泄漏故障条件下灭菌失效。

[0480] 表17

循环 编号	时间 (min)	调整螺钉覆盖 有胶带	调整螺钉被移 除	SG	生物指示器 3h	生物指示器 G
[0481]	1	10	6	无	不合格	+
	2	10	4 个端孔	无	不合格	+
	3	10	2 个中心孔	无	不合格	+
	4	10	无	2 个中心孔	合格	-
	5	10	无	无	合格	-
	6	5	无	无	合格	-
	7	4	无	无	不合格	+
	8	5	无	无	不合格	+
	9	5	无	2 个中心孔	不合格	+
	10	5	无	4 个端孔	合格	+
	11	5	无	全部 6 个孔	合格	-
	12	5-空气泄漏	无	全部 6 个孔	不合格	+

[0482] 3h=3小时温育之后。

[0483] G=生长。

[0484] SG=STERIGAGE

[0485] 本文中引用的所有参考文献和公开或其部分全文以引用的方式明确地并入本公开中。本文讨论了本发明的示例性实施例，并在本发明范围内引用了某些可能的变型。在不脱离本发明范围的情况下，在本发明中的这些以及其它变型和修改对本领域的技术人员将显而易见，并且应当理解，本发明并不限于本文所述的示例性实施例。因此，本发明仅由以下所提供的权利要求书及其等同形式来限定。

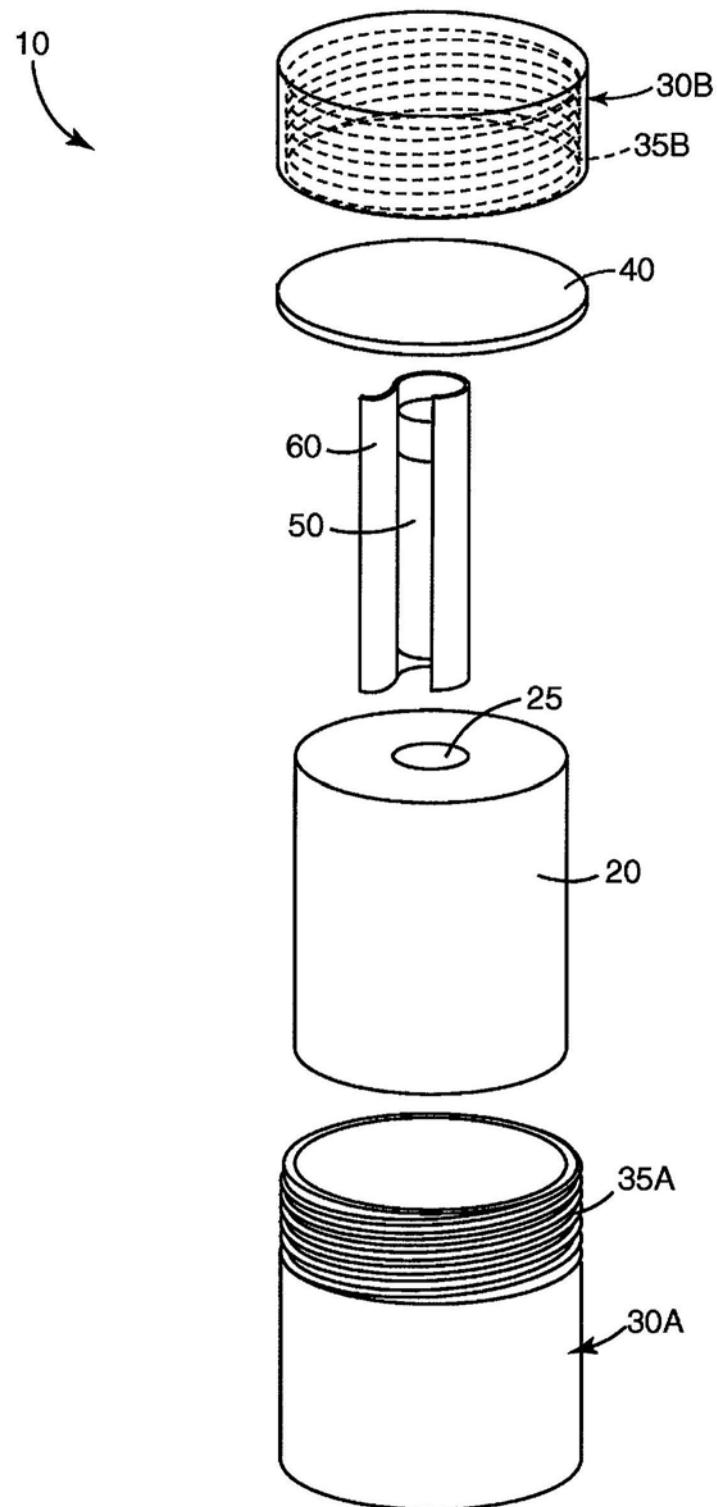


图1

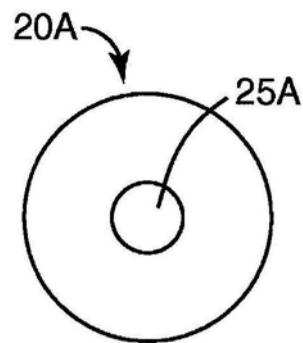


图1A

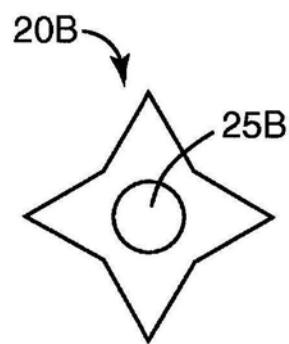


图1B

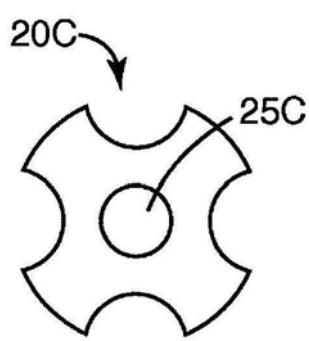


图1C

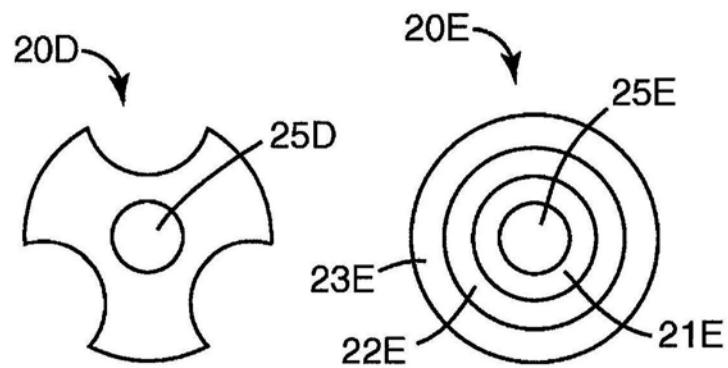


图1D

图1E

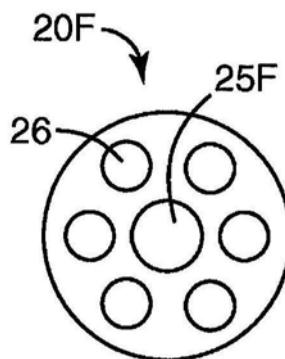


图1F

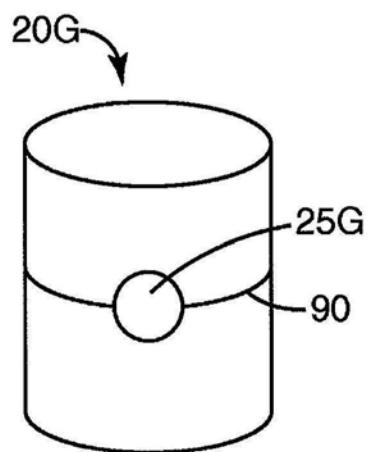


图1G

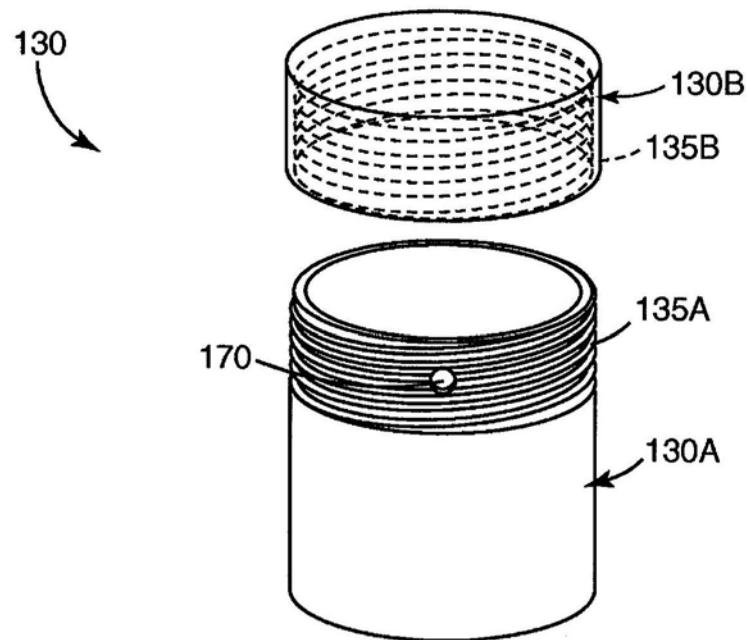


图2

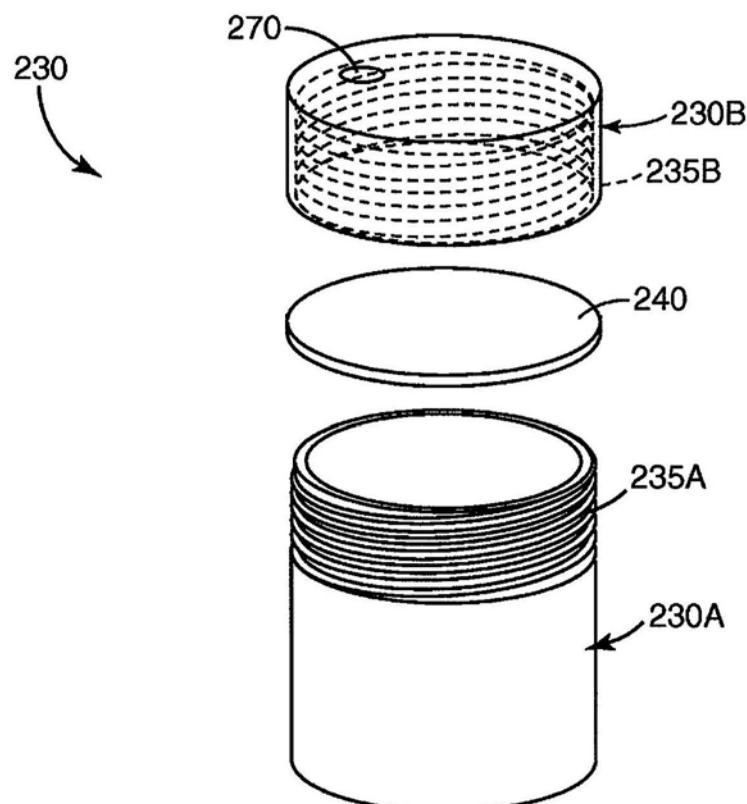


图3

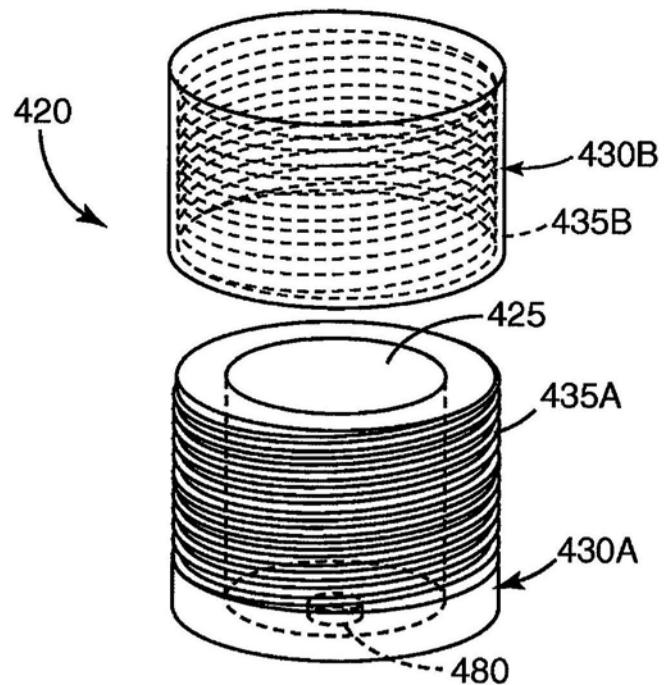


图4

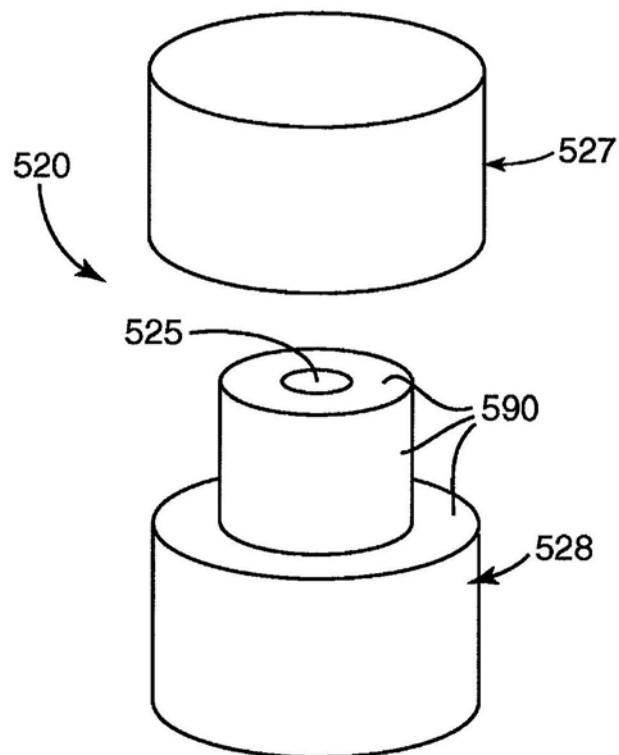


图5

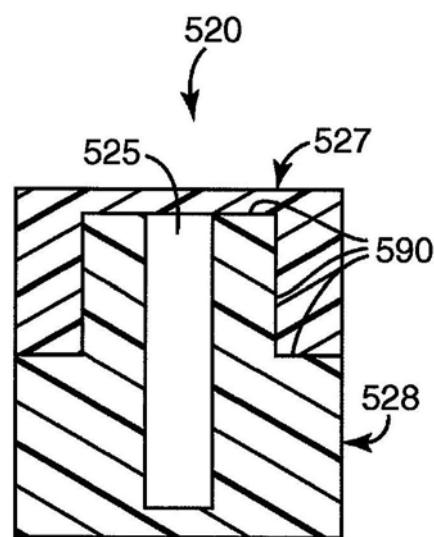


图5A

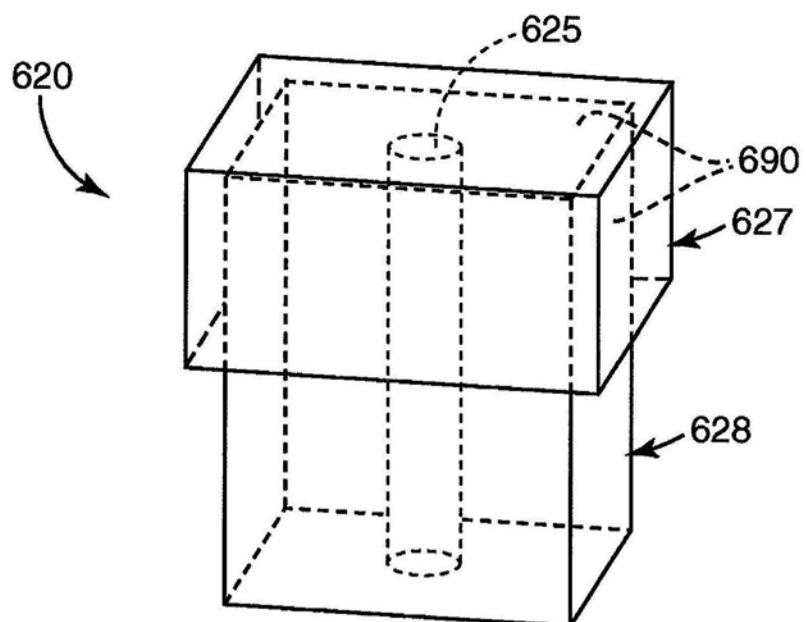


图6

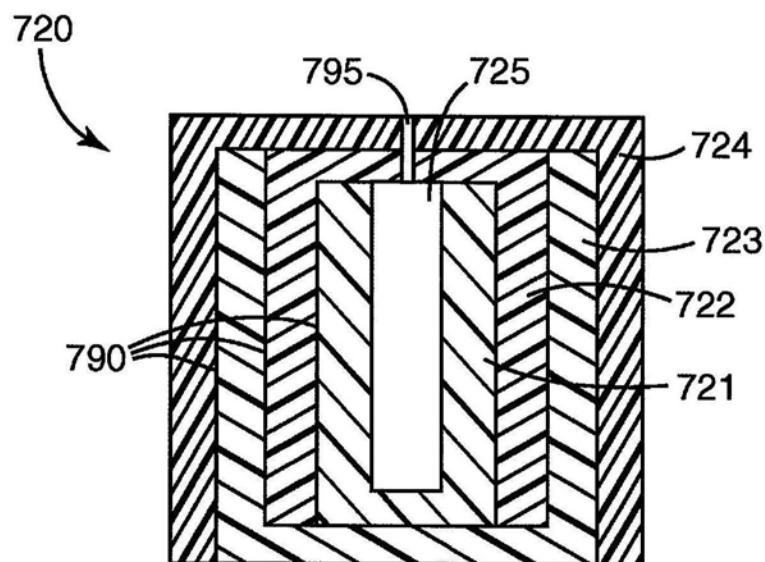


图7

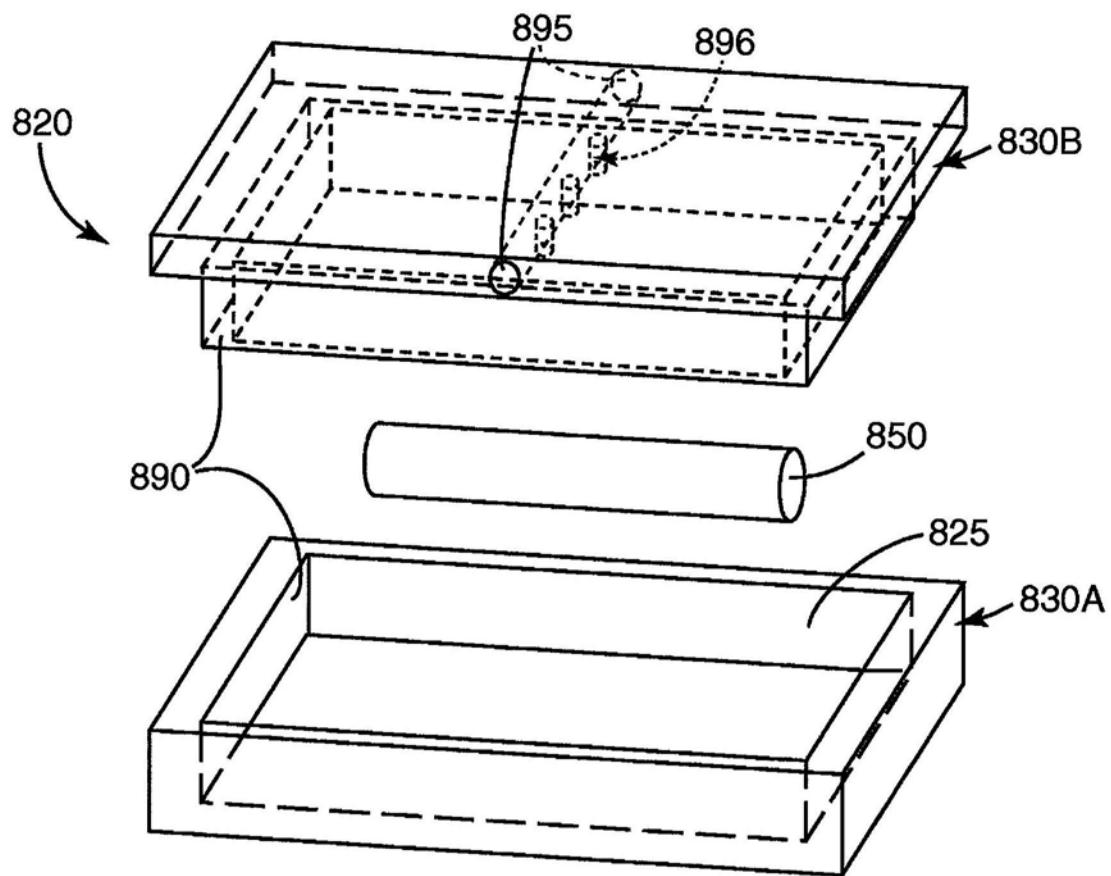


图8

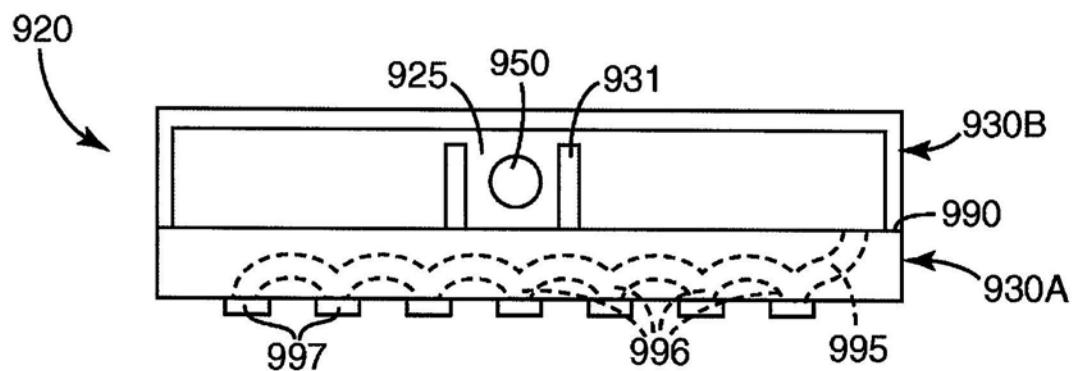


图9

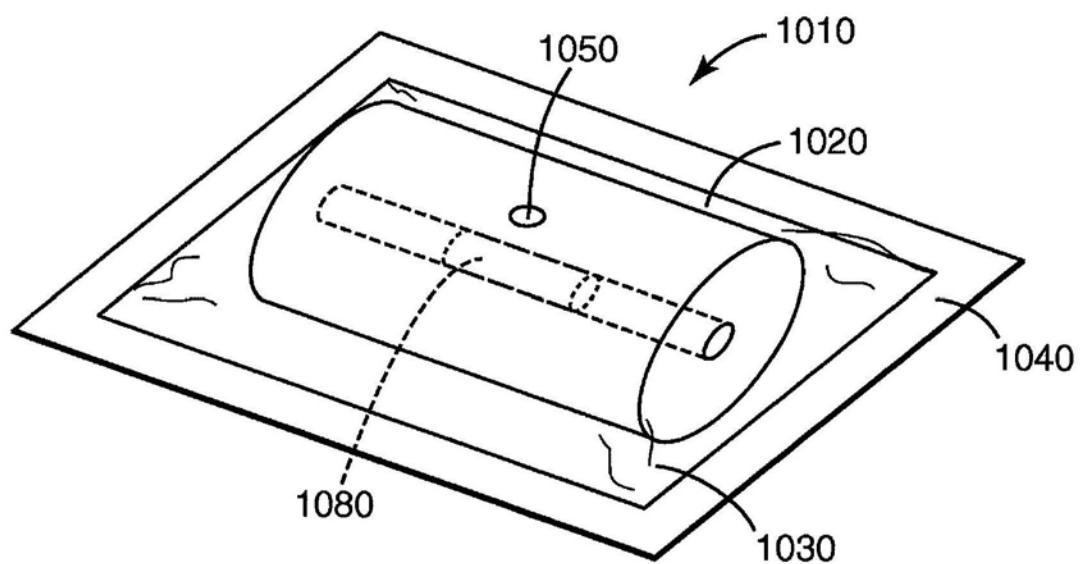


图10

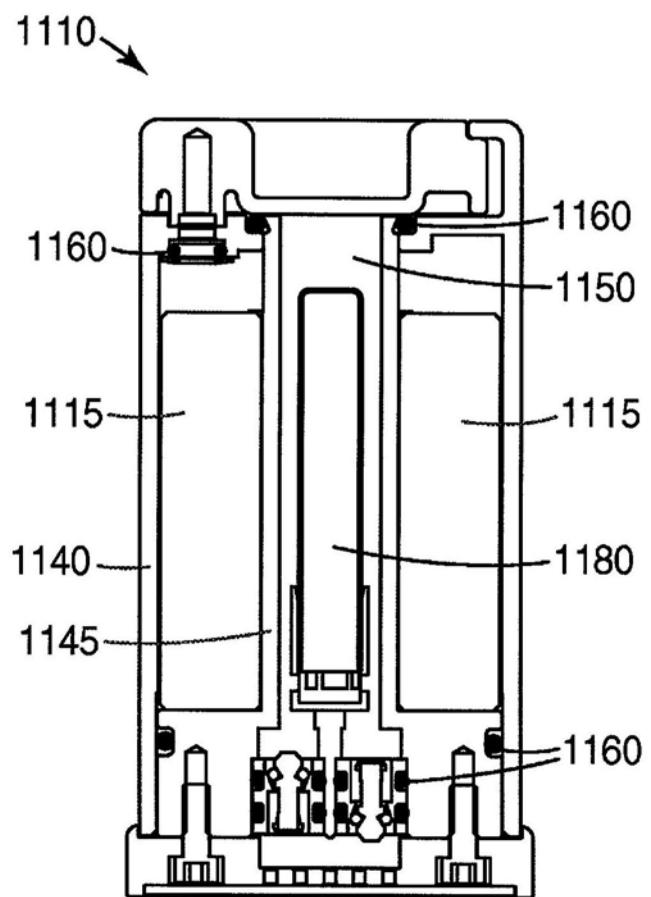


图11