

**Особенности стерилизации питательных сред, содержащих твердые нерастворимые агломераты.
Оценка эффективности процесса стерилизации**

**Дисциплина «Биоинженерия»
Лекция 2**



План лекции

01. Группы ПС с точки зрения стерилизуемости

02. Стерилизация ПС с полностью увлажненными агломератами

03. Расчет радиуса ячейки сетки-фильтра

04. Стерилизация ПС с не полностью увлажненной твердой фазой

05. Критерий стерилизации



Среды с полностью увлажненными агломератами

Откуда берутся комочки в питательной среде?

Мука ← Крахмал Мел Другие нерастворимые компоненты ПС

Внутри комочков могут быть споры микроорганизмов, часть из которых может при стерилизации остаться жизнеспособной.

Контаминация ПС!!!

Время выдержки для твердой фазы:

$$\tau_{\text{выд тв}} = \tau_{\text{нагр тв}} + \tau_{\text{отм тв}}$$

$\tau_{\text{нагр тв}}$ - длительность нагрева комочка до температуры стерилизации, мин

$\tau_{\text{отм тв}}$ - длительность отмирания микроорганизмов в комочке, мин

Для жидкой фазы:

$$\tau_{\text{выд ж}} = \tau_{\text{отм ж}}$$



Время выдержки для двухфазных сред

Для сохранения биологической ценности питательной среды и гарантированной стерильности:

$$\tau_{\text{выд ж}} = \tau_{\text{выд тв}} = \tau_{\text{нагр тв}} + \tau_{\text{отм тв}}$$

Длительность отмирания микроорганизмов в жидкой фазе:

$$\tau_{\text{выд ж}} = \frac{1}{K} \cdot \ln \frac{N_{0 \text{ ж}}}{N}$$

$N_{0 \text{ ж}}$ - содержание микроорганизмов в жидкой фазе

Длительность отмирания микроорганизмов в твердой фазе (комочке):

$$\tau_{\text{выд тв}} = \frac{1}{K} \cdot \ln \frac{N_{0 \text{ тв}}}{N}$$

$N_{0 \text{ тв}}$ - содержание микроорганизмов в твердой фазе (комочке).

Как определить $\tau_{\text{нагр тв}}$?



Время нагрева твердого агломерата

Предполагаем, что комочек имеет форму шара с радиусом R .

Длительность нагрева комочка:

$$\tau_{\text{нагр}} = \left(\frac{2}{\pi}\right)^2 \cdot \frac{R^2}{a} \cdot \ln \left[\frac{4}{\pi} \cdot (t_{\text{стер}} - t_0) \right]$$

R – радиус комочка, м

a – коэффициент температуропроводности, м²/сек – справочная величина

$t_{\text{стер}}$ - выбранная температура стерилизации, °С

t_0 - исходная температура внутри комочка, °С

При периодической стерилизации t_0 принимают равной начальной температуре ПС (~ 18-20 °С)

При непрерывной стерилизации t_0 - это температура в центре комочка, с которой он выходит из нагревателя и входит в выдерживатель УНС. Обычно принимают 60-70 °С



Время выдержки для двухфазных сред

$$\tau_{\text{выд ж}} = \tau_{\text{нагр тв}} + \tau_{\text{отм тв}} \quad (1)$$

$$\frac{1}{K} \cdot \ln \frac{N_{0 \text{ ж}}}{N} = \frac{1}{K} \cdot \ln \frac{N_{0 \text{ тв}}}{N} + \left(\frac{2}{\pi} \right)^2 \cdot \frac{R^2}{a} \cdot \ln \left[\frac{4}{\pi} \cdot (t_{\text{стер}} - t_0) \right]$$

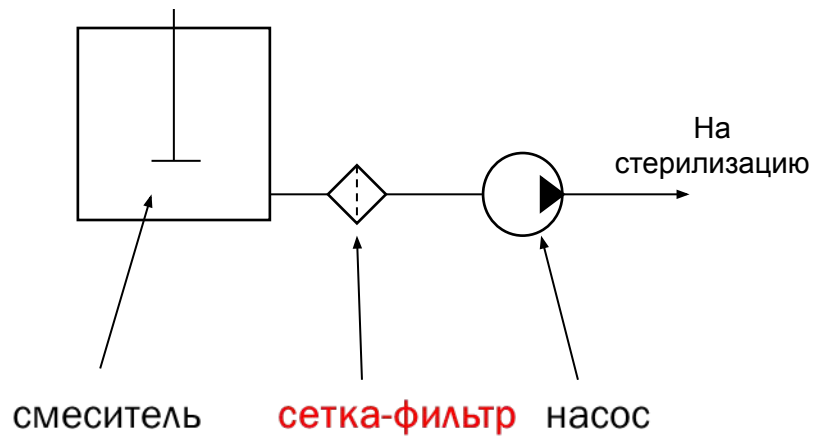
При выбранной температуре стерилизации будут простерилизованы комочки радиуса R и меньше.

Комочки с радиусом больше R не прогреются до температуры стерилизации.

Такие комочки необходимо удалить из среды!!!



Расчет радиуса ячейки сетки-фильтра



Каким должен быть размер ячейки сетки?

Радиус ячейки определяют по уравнению:

$$R^2 = \frac{\ln \frac{N_{0 \text{ ж}}}{N_{0 \text{ ТВ}}}}{\left(\frac{2}{\pi}\right)^2 \cdot \frac{K}{a} \cdot \ln \left[\frac{4}{\pi} \cdot (t_{\text{стер}} - t_0) \right]}$$



Особенности стерилизации трехфазных сред

Трехфазные питательные среды содержат не полностью увлажненные твердые агломераты (комочки).

Влажность спор в центре такого комочка – от 0,2 до 1; зависит от размера агломерата; проницаемости оболочки, окружающей сухую зону в агломерате; скорости нагрева питательной среды.

Периодическая стерилизация – медленный нагрев способствует увлажнению спор.

Непрерывная стерилизация – быстрый нагрев, прогрев комочка отстает от нагрева всей среды. Влажность спор низкая, следовательно, маленькая удельная скорость гибели.

Для гарантированной стерильности трехфазных питательных сред необходимо значительно увеличивать время выдержки!!!

Это негативно сказывается на биологической ценности ПС.



Критерий стерилизации

Для количественной оценки эффективности стерилизации используют критерий стерилизации (критерий Дейндорфера): ∇ (набла).

Численное значение критерия стерилизации показывает, стерилен объект или нет.

$$\nabla = \ln \frac{N_0}{N}$$

Критерий стерилизации является мерой работы, которая должна быть совершена для уменьшения количества микроорганизмов в стерилизуемом объекте от N_0 до N .

Для процессов стерилизации питательных сред на биотехнологических производствах величина критерия стерилизации должна быть в пределах **40...100**.

При $\nabla < 40$ – процесс стерилизации неэффективен (объект нестерилен)

Принимать $\nabla > 100$ нецелесообразно (очень жесткий режим стерилизации или перерасход пара)



Расчет критерия стерилизации

$$\nabla = \ln \frac{N_0}{N}$$

Для изотермических процессов стерилизации (непрерывная стерилизация):

$$\nabla = K \cdot \tau_{\text{выд}}$$

При периодической стерилизации температура меняется, меняется и удельная скорость отмирания (K) в зависимости от температуры. Тогда

$$\nabla = \int_0^{\tau} K \cdot d\tau = A \cdot \int_0^{\tau} e^{-\frac{E}{RT}} \cdot d\tau$$

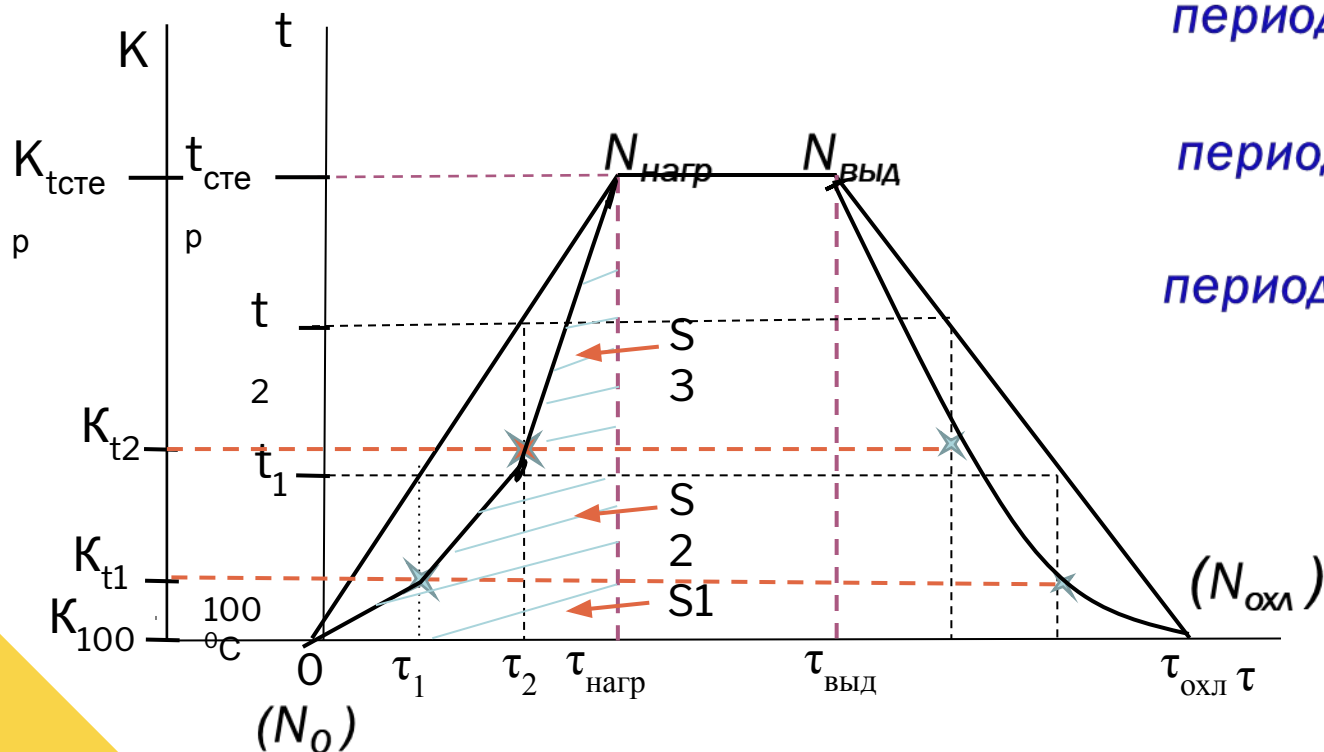
Неудобно считать?

Предложен метод графического интегрирования



Расчет критерия стерилизации методом графического интегрирования

$$\nabla = \ln \frac{N_0}{N}$$



период нагрева: $\ln \frac{N_0}{N_{\text{нагр}}} = \nabla_{\text{H}}$

период выдержки: $\ln \frac{N_{\text{нагр}}}{N_{\text{выд}}} = \nabla_{\text{ВЫД}}$

период охлаждения: $\ln \frac{N_{\text{выд}}}{N_{\text{охл}}} = \nabla_{\text{ОХЛ}}$

$$\nabla_{\text{общ}} = \nabla_{\text{H}} + \nabla_{\text{ВЫД}} + \nabla_{\text{ОХЛ}}$$

Площадь под графиком – это и есть критерий стерилизации



Алгоритм расчета критерия стерилизации методом графического интегрирования

- 1) Строим температурный график процесса стерилизации. Точка отсчета на оси температуры – 100°C (т.к. до этой температуры отмирает всего 2% микроорганизмов). Скорость нагрева принимается по экспериментальным данным. Линия выдержки – это время выдержки по данным завода. Линия охлаждения также строится по экспериментальным данным скорости охлаждения, до 100°C.
- 2) На этом же графике строим кривую зависимости K от T . На оси K наносим 2 контрольные точки: значение K при 100°C и значение K при температуре стерилизации (напротив значения $t_{\text{стер}}$ на температурной оси).
- 3) На оси температуры произвольно выбираем температуры t_1 и t_2 (в интервале от 100°C до $t_{\text{стер}}$), находим по графику, в какое время будут достигнуты эти температуры (τ_1 и τ_2).
- 4) По таблице зависимости K от t находим значения K_1 и K_2 для температур соответственно t_1 и t_2 . На оси K отмечаем эти значения с учетом масштаба оси. Находим по графику точку пересечения K_1 при времени τ_1 , K_2 при времени τ_2 . Полученные точки соединяем кривой. Площадь под этой кривой – **критерий нагрева**.

- 5) Разбиваем площадь под кривой на геометрические фигуры (2 трапеции и 1 треугольник). Находим площадь этих фигур:

$$S_1 = S_{\text{трап}} = 1/2 (a + b) \cdot h = 1/2 (\tau_{\text{нагр}} + (\tau_{\text{нагр}} - \tau_1)) \cdot (K_1 - K_{100})$$

$$S_2 = S_{\text{трап}} = 1/2 ((\tau_{\text{нагр}} - \tau_1) + (\tau_{\text{нагр}} - \tau_2)) \cdot (K_2 - K_1)$$

$$S_3 = S_{\Delta} = 1/2 a \cdot h = 1/2 (\tau_{\text{нагр}} - \tau_2) \cdot (K_{\text{стер}} - K_2)$$

- 6) Аналогично строится кривая зависимости K от t для процесса охлаждения, определяем площадь под кривой и находим **критерий охлаждения**.

- 7) **Критерий выдержки** - $\nabla_{\text{выд}} = K \cdot \tau_{\text{выд}}$

- 8) **Общий критерий стерилизации** $\nabla_{\text{общ}} = \nabla_{\text{н}} + \nabla_{\text{выд}} + \nabla_{\text{охл}}$. Сравниваем рассчитанное значение с рекомендуемым (40...100).

Если критерий стерилизации меньше 40, то увеличиваем время выдержки или температуру стерилизации (по возможности).

Если критерий стерилизации больше 100, то уменьшаем время выдержки.

