



Klinik Laboratuvarlar İçin Saflaştırılmış Suyun Hazırlanması, Dağıtımı ve Test Edilmesi Kılavuzu

Bu doküman klinik laboratuvarlarda kullanılmak üzere suyun saflaştırılması, kalitesinin ve kontaminasyonların izlenmesi ve laboratuvar su saflaştırma sistemi tasarımı konularında kılavuzluk eder.

Türk Biyokimya Derneği
Laboratuvar Suyu Çalışma Komitesi tarafından hazırlanmıştır
Nisan 2019-ANKARA

ISBN: 978-605-7229-6-5

Komite Üyeleri:

Uzm. Dr. Suat Hayri KÜÇÜK
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, 34200
Bağcılar, İstanbul, Türkiye
E-posta: suatkucuk@gmail.com

Doç. Dr. Oytun PORTAKAL
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi
Biyokimya Anabilim Dalı, 06100 Ankara, Türkiye
E-posta: oytun@hacettepe.edu.tr

Gıda Müh. M. Enver SARIGÜL
Kros Teknolojik Ürünler Sanayi Tic. A.Ş.
Genel Müdür, İstanbul, Türkiye
E-posta: e.sarigul@kros.com.tr

Gıda Müh. Şeref KILDIR
Merck İlaç Ecza ve Kimya Tic. A.Ş.-Millipore
Türkiye Account Manager 34810 Beykoz,
İstanbul, Türkiye
E-posta: seref.kildir@merckgroup.com

Kontrol Sis. Tek. Kaya Sabri EVREN
Bergama Tıbbi Malzeme San Tic Ltd Şti.
İmalat ve Teknik Servis Koordinatörü,
İzmir, Türkiye
E-posta: sabri@bergamatip.com.tr

Uzm. Dr. Oğuzhan ZENGİ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, 34200
Bağcılar, İstanbul, Türkiye
E-posta: oguzhanzengi@gmail.com

Uzm. Dr. Canan TOPÇUOĞLU
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya,
Ankara, Türkiye
E-posta: canany@yahoo.com

Uzm. Dr. Arzu KÖSEM
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune
Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya,
Ankara, Türkiye
E-posta: arzukosem@gmail.com

Mekatronik Müh. Mehmet GÜNEN
Kros Teknolojik Ürünler Sanayi Tic. A.Ş. / Ar-Ge
ve Üretim Koordinatörü İstanbul, Türkiye
E-posta: mehmetgunen@kros.com.tr

Biyolog Dilek GÜVEN
Kros Teknolojik Ürünler Sanayi Tic. A.Ş. Kalite
Güvence Sorumlusu, İstanbul, Türkiye
E-posta: d.guven@kros.com.tr

Uzm. Dr. Settar KOSOVA
Çaycuma Devlet Hastanesi Tıbbi Biyokimya,
Çaycuma, Bartın, Türkiye
E-posta: setkos@yahoo.com

Doç. Dr. Doğan YÜCEL
Türk Biyokimya Derneği Başkanı
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü,
06340 Cebeci, Ankara, Türkiye
E-posta: doyuysel@yahoo.com

Telif hakkı, 2018 Türk Biyokimya Derneği (TBD), aşağıda belirtildiği durumlar haricinde, bir TBD telif hakkı ile korunan standart, kılavuz, tamamlayıcı ürün veya başka bir materyalden herhangi bir içeriğin kopyalanması TBD tarafından açık yazılı onay almayı gerektirir. Her hakkı saklıdır. İlgili taraflar info@tbd.org.tr adresine izin taleplerini gönderebilirler.

TBD, bundan dolayı her bir bireysel üye ya da alıcıya, bu yayının tek bir kopyasını tek bir sitede laboratuvar prosedür el kitabında kullanmak üzere izin verir.

İçindekiler

Komite Üyeliği	1
İçindekiler	2
Önsöz	3
Teşekkür	4
Tanımlar	5
Kısaltmalar	8
1. Kapsam	10
2. Klinik laboratuvarlarda kullanılan saflaştırılmış su çeşitleri	10
2.1. Klinik Laboratuvar Reaktif Suyu	10
2.2. Özel Reaktif Suyu (ÖRS)	12
2.3. Cihaz Besleme Suyu	12
2.4. Özel Testler İçin Üretici Firma Tarafından Sağlanan Su	12
2.5. Ticari Olarak Kullanıma Hazır Saflaştırılmış Su	12
2.6. Otoklav ve yıkama suyu	13
3. Su kirleticileri	14
3.1. İnorganik İyonlar	14
3.2. Organik moleküller	14
3.3. Partiküller ve Koloitler	14
3.4. Bakteriler ve Yan ürünleri (Endotoksin ve Ekzotoksin)	14
3.5. Gazlar	15
3.6. Mikroorganizma gelişimini önlemek için antimikrobiyal madde kullanımı	15
3.7. Korozyon etkisi	15
3.8. Kirleticilerin laboratuvar test gruplarına etkisi ve analizlerde yaşanan su kaynaklı sorunlar	16
3.9. Su Kirleticilerine Duyarlı Laboratuvar Ölçüm Metotları	17
3.9.1. Biyokimya test sonuçları üzerine etkisi	17
3.10.1. İmmünokimyasal Analizler üzerine etkisi	18
4. Laboratuvar Suyu Saflaştırılma Metotları	19
4.1. Ön işlem basamakları	21
4.2. İyon Tutucu Reçineler (Deiyonizasyon)	28
4.3. Elektrodionizasyon (EDI)	32
4.4. Ters ozmoz (Reverse Osmosis, RO)	33
4.5. Degazing Membranlar	37
4.6. Ultrafiltrasyon	38
4.7. Ultraviyole lambalar	39
4.8. Distilasyon (Damıtma)	41
4.9. Hava Filtresi	42
4.10. Mikro Gözenekli Filtreler	42
5. Saflaştırılmış Suyun Depolanması, Dağıtım Ve Sanitasyonu	44
5.1. Depolama Ve Dağıtım İçin Kullanılan Malzemeler	44
5.2. Depolama Genel Kurallar	44
5.3. Dağıtım Sistemleri	46
5.4. Depolama ve Dağıtım Sistemlerinin Sanitasyonu	47
5.5. Su Saflaştırma Cihazlarının Donanım Yönünden Neden Olduğu Sorunlar	47
6. Doğrulama ve İzleme	48
6.1. Saflaştırılmış Suyun Doğrulanması	48
6.2. Su Saflığı Değişiminin İzlenmesi	49
6.3. Su Saflaştırma Sisteminin Bakımı	50
6.4. Su Saflaştırma Sisteminin Sanitasyonu	50
6.5. Su Saflaştırma Sisteminin Doğrulanması (Validasyonu)	50
7. Laboratuvar Reaktif Suyunun Test Edilmesi	53
7.1. Direnç	53
7.2. Mikrobiyal içerik saptanması (Bakteri tayini)	56
7.3. Epifloresan Mikroskopi ile Mikrobiyal İçerik Saptanması	58
7.4. Endotoksinler (Endotoksin tayini)	59
7.5. Okside Olabilen Organik Maddelerin Tayini (Toplam Organik Karbon, TOK)	61
8. Su Saflaştırma Sistemi Kurulumunda Karşılaşılabilecek Sorunları Azaltmak İçin İhtiyaç Tespitinde Ve Kurulumda Dikkat Edilecek Özellikler	67
8.1. İşin tanımı	67
8.2. Cihazın sertifikaları	67
8.3. Su saflaştırma sisteminde bulunması gerekli ünitelerin teknik özelliklerinin belirlenmesi	67
8.4. Cihaz Kontrol Panelinden online izlenecek parametreler	68
8.5. Doğrulama (Validasyon) prosedürü	69
8.6. Teknik servis ihtiyaçlarının belirlenmesi, dezenfeksiyon ve sanitasyon süreci	69
Klinik Laboratuvarlar Analizlerinde Metotlara Göre Su özellikleri	70
Referanslar	71

Önsöz

Amaç: Klinik laboratuvarlarda ihtiyaca uygun nitelikteki saflaştırılmış suyun hazırlanması, test edilmesi ve kalite standartlarını içeren bir kılavuz hazırlamaktır.

Gerekeç: Ülkemizde klinik laboratuvarlarda saflaştırılmış su standartlarını içeren bir ulusal standart veya kılavuz bulunmamaktadır. Bu kılavuz, ulusal standartın oluşturulmasına dayanak olması ve mevcut ihtiyacın karşılanması için hazırlanmıştır.

Yöntem: Ulusal veya uluslararası kanıtların sistematik incelenmesi ve tartışılması ile sağlanan mutabakat sonrası bu kılavuz hazırlanmıştır. Kılavuz;

- İyonik, organik ve mikrobik kirlilik ölçümlerini ve standart değerlerini,
- Saflaştırılmış laboratuvar suyunun kalite ve tutarlılığının devamlılığını sağlayacak şartları,
- Su saflaştırma sisteminin doğrulanması, periyodik bakımı ve sistemde yapılacak herhangi bir değişiklik ile yeniden doğrulama süreçlerini içerir.

Katılımcılar: Türk Biyokimya Derneği Reaktif Su Komite üyesi sekiz biyokimya uzmanı, bir kimyacı, bir biyolog, iki gıda mühendisi ve bir mekatronik mühendisi yer aldı; farklı branşlardan uzman görüşü alındı. Bu süreçte, komite üyeleri hiçbir kurumsal finansman ya da ücret almamıştır.

Mutabakat Süreci: Mutabakat, kanıtların sistematik incelenmesi ve tartışmalar ile sağlandı. Kılavuz, Biyokimya Derneği Reaktif Su Komitesi üyeleri tarafından ardışık olarak gözden geçirildi ve onaylandı. Her aşamada, yazılı yorumlara cevap olarak değişiklikler yapıldı.

Sonuç: Bu kılavuzda klinik laboratuvarda kullanılacak reaktif suyun nitelikleri ve kalite standartları önerilmiştir. Klinik laboratuvar uzmanları, laboratuvarın kurulum aşamasında ve analiz sürecinde bu kılavuzu göz önünde bulundurmalı, gerektiğinde ilgili invitro diagnostik (IVD) firmaları ve laboratuvar reaktif suyu sağlayıcı firmalarından konsültasyon isteyebilmelidir. Biz, laboratuvar reaktif suyunun kılavuzda belirtilen şekilde takibini tavsiye ediyoruz.

Anahtar Kelimeler

Saflaştırılmış su, saf su, klinik laboratuvar reaktif suyu, özel reaktif suyu, HPLC seviyesinde su, cihaz besleme suyu, reaktif su, deiyonize su, otoklav ve yıkama suyu, şişelenmiş su, suyun saflaştırılması, suyun arıtılması, metodlara göre su özellikleri.

Teşekkür

Klinik Laboratuvar Suyu Çalışma Grubu bu kılavuzun hazırlanmasındaki tüm üyelere bilgi, değerlendirme, öneri ve yardımları için teşekkür eder.

Tanımlar

Adsorpsiyon: İyonik, Van der Waals ve hidrofobik etkileşimler sonucu molekül, atom ve iyonize gaz veya sıvıların başka bir maddenin yüzeyine yapışması.

Aktif karbon: Yabancı maddeleri uzaklaştırmak için kullanılan gözenekli karbon malzemesi.

Anyon değiştirici reçine: Negatif yüklü iyonize türler bağlayabilen, pozitif yüklü değiştirilmiş sitoplastiklere sahip bir iyon değişim reçinesidir.

Bakterisit: Bakterileri öldüren kimyasal veya fiziksel madde.

Besleme suyu: Saflaştırma sürecine giren su; şebek suyu.

Biyofilm: Bir glikoprotein / polisakkarit matriks içine girerek yüzeylere yapışan ve katmanlar oluşturan mikroorganizmalar.¹

Biyosit: Mikroorganizmaları öldüren kimyasal veya fiziksel bir madde.

SA membranı: Selüloz diasetat / triasetattan yapılmış bir ters ozmos membranı.

Damıtma: Bir maddenin fazını, sıvı maddenin buharına ve sıvıya dönüştüğünü, genellikle maddenin kaynama sıcaklığında değiştirmeyi, bu maddenin daha yüksek veya daha düşük kaynama noktalı diğer maddelerden ayrılmasını sağlayan bir saflaştırma işlemi.

Doğruluk: Bir test sonucu ile kabul edilen referans değer (ISO 3534-1)² arasındaki uyumsuzluğun yakınlığı; NOT: Bir ölçümün doğruluğu, bir ölçüm sonucuyla ölçümün gerçek değeri arasındaki anlaşmanın yakınlığı olarak tanımlanır (VIM93).³

Doğrulama (validasyon): Nesnel kanıt sağlanması yoluyla belirli bir amaçlanan kullanım ya da uygulama gerekliliklerinin yerine getirildiğinin teyidi; NOT 1: "Onaylanmış" terimi, ilgili durumu belirlemek için kullanılır (ISO 90005)⁴; NOT 2: Doğrulama için kullanım koşulları gerçek veya simule edilebilir (ISO 90005)⁴; NOT 3: Bir test sisteminin kullanıcı ihtiyaçlarını karşılayıp karşılamadığını belirlemek için kullanılan bir çalışma için FDA tarafından kullanılan bir terim (12 CFR Parça 808, 812 ve 820)⁵; NOT 4: DSÖ, doğrulamayı "bir prosedür, süreç, sistem, ekipman veya metodun beklendiği gibi çalıştığını kanıtlayan ve istenilen sonucu elde eden eylem" olarak tanımlar (WHO-BS / 95.1793).

Durgunluk: Akım veya dolaşım olmayan bir sıvı hali.

Elektrikli iyonizasyon (EDI): İyon değiştiren reçineleri ve iyon seçici zarları doğrudan akım ile birleştirme teknolojisi, sudaki iyonik safsızlıkları gidermek ve reçinenin rejenere halde muhafaza edilmesini sağlamak için kullanılır.

Emilim: Adsorpsiyon ve adsorpsiyon süreçlerinden herhangi biri veya her ikisi.

Emilim: Bir maddenin kimyasal veya fiziksel olarak alınarak iç kısımdaki gözenek veya aralıklarla tutulduğu süreç.

Endotoksin: Canlı veya canlı olmayan gram-negatif mikroorganizmaların hücre duvarındaki

termostabil lipopolisakkarit bileşeni.

Epifloresans: Bir fotonun objektif mercek üzerinden numuneye iletildiği ve flüoresan ışığın objektif mercekten okülere geri iletildiği flüoresan mikroskopisi metodu.

Filtrasyon: Gözenekli bir malzeme içinden akışkan geçişinin, gözenekli materyal ile kirleticilerin fiziksel etkileşimine dayanan kirliliklerin giderilmesine neden olduğu bir saflaştırma işlemi.

İletkenlik: İletkenlik öz direncin karşılığıdır; NOT: Su arıtma sistemleri için, iletkenlik genellikle santimetrekareye ($\mu\text{S} / \text{cm}$) mikrosimens biriminde rapor edilir.

İyon değişimi: İyonize edilmiş iyonik yerleri (iyon değiştirici) içeren bir katı ile bir maddenin diğerine iyonize edilmiş türevlerinin değiştirilebildiği bir sıvı (sıklıkla su) arasındaki geri dönüşümlü bir kimyasal reaksiyon.

Kalibrasyon: Bir ölçme aracı veya ölçüm sistemi tarafından gösterilen miktar değerleri veya bir malzeme ölçütü veya referans materyal tarafından temsil edilen değerler ile standartların (VIM93)³ gerçekleştirdiği karşılık gelen değerler arasındaki ilişkiyi, belirlenen koşullar altında tesis eden işlemler dizisi.

Katalizör: Reaksiyonda tüketilmeden bir kimyasal reaksiyonun kinetiğini arttıran bir madde. Katyon değiştirici reçine - Pozitif yüklü iyonize türler bağlayabilen, negatif yüklü değiştirilmiş siteleri immünize edilmiş bir iyon değişim reçinesidir.

Kesinlik: Belirli koşullar altında elde edilen bağımsız test sonuçları arasındaki mutabakat yakınlığı (ISO 3534-1).²

Koloit : Bir çözeltilerden kurtulamayacak küçük, katı parçacıklar.

Kondansatör: Buharın sıvı faza dönüşmesine neden olmak için buharlaşmış bir sıvının yeterli ısıyı ortadan kaldıran bir damıtma sisteminin evresi.

Konsantre: Çözülmüş ve asılı madde içeren sıvı.

Kopolimer : İki veya daha fazla farklı monomerden oluşan bir polimer.

Mikroorganizma: Bakteriler, virüsler, küfler, maya, protozoonlar ve bazı mantar ve algler gibi çıplak gözle görülemeyecek kadar küçük organizma.

Nemsiz organik karbon (NPOC): İnorganik karbonu çıkarmak için bir numunenin serpilmesinden sonra kalan organik karbon konsantrasyonu.

Nitelik: Süreç, donanım ve / veya materyallerin önceden belirlenmiş şartnamelere göre tasarlanması, kurulması, çalıştırılması ve yerine getirildiğinin belgelendirilmiş kanıtlarıyla kurulması.

Off-line: Su izleme sisteminde doğrudan su akışına bağlı olmayan ölçüm cihazlarına atıfta bulunma.

On-line: Su izleme sistemlerinde, su akışına doğrudan bağlı ölçüm cihazlarına atıfta bulunma.

Ölçülebilir : Ölçülebilen belirli miktar (VIM93)³.

Direnç: Belirli bir sıcaklıkta belirli bir malzemenin bir santimetre küpünün karşıt yüzleri arasındaki elektrik direnci; iletkenliğin karşılığıdır; Su analizi için direnç genellikle megohm-santimetre (MQ-cm) cinsinden belirtilir.

Partikül: Suda dağılmış farklı katı madde miktarları,

Permeate: Yarı geçirgen bir membrandan geçen maddeler.

Plankton: Yüzer suda yaşayan mikroorganizmaları tanımlamak için kullanılan bir terimdir,

Risk: Zarar görme ihtimalinin ve hasarın şiddetinin kombinasyonu (ISO 15190)⁶; NOT 1: Risk değerlendirilmesi: Tehlikelerden kaynaklanan bilinen veya potansiyel yan etkilerin bilimsel olarak değerlendirilmesi. İşlem aşağıdaki adımlardan oluşur: Tehlike veya potansiyel bir tehlike, kimlik tespiti; etkisinin değerlendirilmesi ve tehlike riskini azaltmak için alınacak önlemlerin uygulanabilirliğinin değerlendirilmesi.

Sanitasyon: Mikroorganizmaları öldürmek ve mikroorganizma kaynaklı kirliliği azaltmak için kullanılan kimyasal / fiziksel işlemler.

Sterilizasyon: Bir ürünün mikroorganizmalardan arındırılması için kullanılan doğrulamalı süreç (ISO 15190)⁶.

Tank: Su saflaştırma sistemlerinde, saflaştırılmış su miktarlarını tutan bir kap.

Ters ozmos (RO): Yarı geçirgen bir membran boyunca suyun basınç altında tutulduğu ve çözülmüş organik, çözünmüş iyonik ve asılı saf olmayanların geride kaldığı bir süreç.

TF membranı: Poliamid malzemelerin ince bir filminden (TF), toplam karbon (TK) - toplam karbon konsantrasyonunun (organik ve inorganik) bir numunede yapılandırılmış bir ters ozmos membranı.

Yumuşatma: Katyonların, özellikle de Ca⁺⁺ ve Mg⁺⁺ gibi iki değerlikli katyonların, sodyum formundaki katyon değiştirici reçineler kullanılarak sodyum ile değiştirildiği bir su arıtma işlemi.

Kısaltmalar

AAS	: Atomik Absorbsiyon Spektroskopisi
ABS	: Akrlonitril-butadien-stiren
AK	: Aktif karbon
ALP	: Alkale Fosfataz
CE	: Conformance European
CFU	: Colony-forming unit: mL başına plaktaki koloni sayısı
CLSI	: (Clinical and Laboratory Standards Institute, USA): Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü, A.B.D
DAPI	: 4, 6- Diamidino-2-phenylindole
DI	: De-iyonizasyon
DMSO	: Dimetilsülfoksit
DOM	: Doğal organik madde
DPRO	: Çift geçişli ters ozmos
EDI	: Elektrodeiyonizasyon
EDTA	: Etilen diamin tetra asetik asit
EEC	: (European Directive 98/79/EC): Avrupa Tıbbi Cihaz Direktifi
EIA	: Enzim immunoassay
ELISA	: (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay): Enzim ilişkili immunassay
EU/mL	: Endotoksin birimi
FDA	: (Food and Drug Administration, FDA or USFDA): Gıda ve İlaç İdaresi, A.B.D
FEP	: Florinlenmiş etilenpropilen
GC-MS	: Gaz kromatografisi-kütle spektrometre
HDPE	: Yüksek yoğunluklu polietilen
HPLC	: Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
ICP-AES	: Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectrometer: İndüktif Eşleşmiş Plazma Atomik Emisyon Spektrometresi
ICP-OES	: (Inductively Coupled Plasma optic Emission Spectrometer): İndüktif olarak eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometresi
ICP-MS	: (Inductively Coupled Plasma Spectrometer): İndüktif olarak Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometresi
IEX	: İyon değişirme reçinesi
IRM	: Ulusal Metroloji Enstitüsü, Belçika
ISO	: (International Organization for Standardization): Uluslararası Standardizasyon Kuruluşu
IVD	: İnvitro diagnostik
KHP	: Potasyum hidrojen

KLRS	: Klinik Laboratuvar Reaktif Suyu
LAL	: Limulus amebosit lizati
LGC	: Ulusal Metroloji Enstitüsü-İngiltere
MΩ-cm	: (Megaohm-cm): direnç birimi
μS/cm	: Mikro Siemens: direnç birimi
NDIR	: Dağılmayan Kızılötesi Analiz NDIR detektörleri
NIST	: Ulusal Metroloji Enstitüsü-A.B.D
NPOK	: Uçucu olmayan organik karbon
O3	: Ozon
ÖA	: Ön arıtma
ÖRS	: Özel Reaktif Suyu (SRW)
PA	: Poliasetal, poliamid
PE	: Polietilen
PEEK	: Polieter-eter-keton
PET	: Polietilen tereftalat kopolimerleri
PFA	: Perfloroalkoksi vinil eter
PI	: Propidyum iyodür
POK	: Uçucu organik karbon
PP	: Polipropilen
ppb	: Milyonda bir
PPR	: Polipropilen Random
PPRK	: Polipropilen Random Kopolimer
PTFE	: Politetrafloroetilen
PVDF	: Poliviniliden flor
RO	: (Reverse Osmosis, RO): Ters Ozmos
DPRO	: Çift Geçişli Ters Ozmos
THPC	: Toplam heterotrofik plaka sayısı
TIK	: Toplam inorganik karbon
TOK	: Toplam organik karbon
TSE	: Türk Standartları Enstitüsü
UF	: Ultra filtrasyon
USP/EP	: (USA /European Pharmacopoeia): A.B.D/ Avrupa farmakopesisi
UV	: Ultraviyole
SA	: Selüloz Asetat Membran

1. Kapsam

Bu kılavuz klinik laboratuvarda kullanılacak suyu, suyun saflaştırılması teknolojilerini, depolanması, dağıtımı, kurulumu, montajı, test edilmesi, validasyonu, sanitasyonu, izleme metotları, işletmesi, bakım ve kontrollerini kapsar.

Saflaştırılmış laboratuvar suyu, “TS-266 İnsani Tüketim Amaçlı Sular”⁷ standardına uygun şebeke suyu kullanılarak, su içindeki kirletici unsurların laboratuvar uygulamalarının belirlediği standartlara uygun şekilde uzaklaştırılması ile elde edilen saflaştırılmış suların tümüdür.

Saflaştırılmış laboratuvar suyu, laboratuvar analizlerinde doğru ve sürdürülebilir sonuç elde etmek için gereklidir. Saflaştırılmış su, klinik laboratuvar testlerinde kullanılan reaktif, tampon ve diluentlerin ana bileşeni olduğu gibi cihazların ve laboratuvar ürünlerinin yıkanması ve sterilizasyonu için de kullanılmaktadır.

Bu kılavuzda klinik laboratuvar testlerinde farklı ihtiyaçlara yönelik altı çeşit saflaştırılmış su için özellikler ve tavsiyeler bulunmaktadır.

2. Klinik Laboratuvarda Kullanılan Saflaştırılmış Su Çeşitleri

Önceki yıllarda saflık derecelerine göre su tipleri Tip I, Tip II ve Tip III olarak sınıflandırılmaktaydı⁸. Ancak bu sınıflama ihtiyaçları tam olarak karşılayamadığından dolayı 2012 yılında CLSI tarafından aşağıda belirtilen sınıflama yapılmıştır⁹:

- Klinik laboratuvar reaktif suyu
- Özel reaktif suyu
- Cihaz besleme suyu
- Özel testler için üretici firma tarafından sağlanan su
- Ticari olarak kullanıma hazır saflaştırılmış su
- Otoklav ve yıkama suyu

2.1. Klinik Laboratuvar Reaktif Suyu (KLRS)

Klinik laboratuvar reaktif suyu özelliklerini karşılayan su, çoğu rutin klinik laboratuvar testinin gerekliliklerini karşılayacak saflıkta olmalıdır. Belirtilen özellikler dört parametre ile izlenir:

- İyonik safsızlık
- Mikrobik kirlilik
- Organik safsızlık
- Partikül ve koloit içerik

2.1.1. İyonik Safsızlık

Suyun iyonik safsızlığı, direnç ölçümü ile izlenir. Klinik laboratuvar reaktif suyu için istenen direnç değeri, doğrudan veya karbondioksitin uzaklaştırılmasından sonra ölçülen; 25 °C'de en az 10 Megaohm-cm (Mohm.cm, MΩ-cm) olarak tanımlıdır.

Suyun direnci, su içinde çözülmüş iyonların yükü, konsantrasyonu ve hareketliliğine bağlıdır. Direnç, iyonik safsızlık konsantrasyonunun mutlak bir ölçüsü değildir, ancak iyonik safsızlık seviyelerinin izlenmesi için etkin bir araçtır. Referans noktası olarak kabul edilensaf suyun teorik olarak ulaşılabilir direnci 25°C' de 18,2 MΩ-cm'dir. Bu saf su ile hazırlanan 0.36 µmol/L'lik bir NaCl çözeltisinin direnci 25° C'de 10 MΩ-cm'dir.⁹

- Aynı molar konsantrasyonda tek değerlikli farklı iyon çözeltileri yaklaşık aynı dirence sahiptir,
- Çok değerli iyon çözeltilerinde 10 MΩ-cm direnç elde etmek için daha düşük iyon konsantrasyonları gereklidir,
- Düşük hareketli iyonlar ve zayıf iyonize madde çözeltilerinde 10 MΩ-cm direnç elde etmek için daha yüksek iyon konsantrasyonları gereklidir.

Saflaştırılmış su, havaya maruz kaldığında, havadaki CO₂ suda çözünür ve H₂CO₃, CO₃²⁻, HCO₃⁻ ve H⁺ a ayrışır ve saf suyun direnci 1 MΩ-cm'ye kadar düşer.⁹

- Saflaştırılmış suyun direnci 25 °C'de >10 MΩ-cm ise, toplam iyon miktarı düşük olacağı için suyun CO₂ içermesine bakılmaksızın KLRS için direnç özelliklerini karşıladığı kabul edilir.
- Bununla birlikte eğer saf suyun direnci 25 °C'de ≤ 10 MΩ-cm) ise, suyun KLRS'nin direnç özelliklerinin karşıladığının doğrulanması için gönderilen örnekten çözülmüş CO₂'nin uzaklaştırılması gerekir (Bkz. Bölüm 7.1.4).

Laboratuvar uygulamalarında kullanılan KLRS ve ilgili solüsyonların havayla temasının engellenmesi pratikte mümkün değildir. Bu durum çoğu metodu olumsuz etkilemediği için önemli bir sorun yaratmaz (Bkz. Bölüm 8.1).

Bir laboratuvar metodu çözülmüş CO₂' den olumsuz şekilde etkileniyorsa, çözülmüş CO₂ içermeyen, uygun direnç özelliklerine sahip özel bir reaktif su kullanılması gereklidir (Bkz. Bölüm 2.2)

2.1.2. Mikrobiyal Kirlilik

Saflaştırma sisteminin son kullanım noktasında KLRS'nin mikrobiyal içeriği iki metotla belirlenir: Koloni sayma metodu ve epifloresans metodu. Koloni sayma metodunda ölçüm değeri 10 CFU/mL'den az olmalıdır.⁹ (Bkz. Bölüm 7.2.). Laboratuvar, hangi metodu kullanacağını belirlemelidir.

2.1.3. Organik Safsızlık

Organik safsızlık, toplam organik karbon (TOK) olarak ölçülür. TOK değeri en fazla 500 ng/g (ppb) olmalıdır. TOK, birçok test metodu için önemli bir interferans kaynağıdır.⁹ TOK ölçümü ile organik safsızlık düzeylerini izlemek pratik bir yoldur. Buna göre düzeltici faaliyetlerin yapılmasını gerekir. Organik moleküllerin karbon içeriği aynı olmadığından dolayı, analiz edilen farklı su numunelerindeki TOK değerleri farklı olacaktır. (Bkz. Bölüm 7.5).

2.1.4. Partikül ve Koloit İçerik

Partikül ve koloitlerin uzaklaştırılması filtrasyon işlemine dayanır. Saflaştırma sisteminin son çıkış aşamasında 0.22 µm veya daha büyük olan tüm partiküllerin uzaklaştırılması için ters ozmos, ultrafiltrasyon, mikrofiltrasyon veya damıtma gibi metotlar dâhil edilmelidir. 0.22 µm veya daha küçük çaplı filtreler; mikroorganizma, partikül ve saflaştırma bileşenlerinden salınan maddeleri uzaklaştırır. (Bkz. Bölüm 4.1). Ters ozmos (RO ve ultrafiltrasyon koloitleri de uzaklaştırır. (Bkz. Bölüm 4). KLRS özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1: KLRS’nin özellikleri.⁹

Kirleticiler	Ölçüm metodu	Birim	Kabul edilen değer
İyonik Safsızlık (25 °C)*	Direnç İletkenlik	MΩ- cm µS/cm	Direnç: >10 İletkenlik: < 0,1
Organik Safsızlık	TOK	ng/g veya ppb	< 500
Partikül büyüklüğü **		µm	< 0,22 µm
Mikrobik Kirlilik ***	Toplam heterotrofik koloni sayısı	CFU/mL	< 10

* Çözünmüş CO₂ içeren saflaştırılmış sulara direnç ölçmeden önce CO₂'yi uzaklaştırmak için ön işlem gerekebilir (bkz. Bölüm 9.1.4).

** Saflaştırma sistemleri, çıkış katmanında veya yakınında ≥ 0.22 µm'lik parçacıkların geçmesini engelleyen bir aşamayı içermelidir (Bkz. Bölüm 4.1).

*** Epifloresans mikroskopu ile hücre sayımı, laboratuvar sonuçlarını yorumlamaya yönelik kriterler oluşturması koşuluyla koloni sayımları yerine kabul edilebilir (Bkz. Bölüm 7.3).

2.2. Özel Reaktif Suyu

KLRS, birçok klinik laboratuvar metodu için saflık gerekliliklerini karşılamaktadır. Bununla birlikte bazı laboratuvar metotları, KLRS’den daha farklı bir saflıktaki özel reaktif suyuna ihtiyaç duyabilir. Örnek olarak:

- Eser organik madde analizi: düşük TOK içeren su.
- DNA ve RNA testleri: nükleik asit, proteaz ve nükleaz seviyeleri belirlenmiş olan su.
- Eser element analizi: her metal için kabul edilebilir kör okuma değeri ve uygun TOK değerine sahip su.
- Hücre-doku-organ kültürü ve floresan antikor tayini: endotoksin değeri belirlenmiş su.
- Absorbans ölçümüne dayalı metotlar: düşük CO₂ içeren su.

2.3. Cihaz Besleme Suyu

Cihaz besleme suyu: otoanalizörlerde durulama, dilüsyon ve su banyosu işlemleri için kullanılır. Bunun için suyun uygunluğu cihaz üreticisi tarafından onaylanmalıdır. Bu cihazlarda, üreticinin belirttiği özellikleri karşılayan ve laboratuvar tarafından onaylanan su kullanılmalıdır.

2.4. Özel Testler İçin Üretici Firma Tarafından Sağlanan Su

Üretici firma tarafından belirli testlerin çalışılmasında kullanılmak üzere üretici tarafından sağlanan uygun nitelikteki sulardır. KLRS veya özel reaktif su yerine kullanılamaz. Ancak bu su

laboratuvar tarafından, KLRS veya özel reaktif su için valide edilirse, diğer test metotları için de kullanılabilir.

2.5. Ticari Olarak Kullanıma Hazır Saflaştırılmış Su

Ticari olarak kullanıma hazır saflaştırılmış sulardır. Bu sular, depolama ve taşınma sırasında çevresel kirlenme ya da bozulmaya karşı uygun şekilde ambalajlanmış ve paketlenmiş olmalıdır. Paketler, inorganik veya organik kirlilik geçirmeyen maddelerden yapılmalıdır. Kullanımdan önce yüzeyindeki kirlilik temizlenmiş olmalıdır. Bazı plastik ambalajlar hava ve ışık geçirebilir; bu nedenle ototrof mikroorganizmaların çoğalmasını önleyecek tedbirler alınmalıdır.

Bu suların amlalaj etiketlerinde en az lot numarası, üretim ve son kullanma tarihi, direnç/iletkenlik, TOK değeri, mikrobiyal içerik, sterilite durumu ve üretici tarafından eklenecek diğer bilgiler bulunmalıdır.

Taşıma ve depolama sırasında suyun kalitesi değişebilir. Ayrıca, bu su, özel reaktif suyu olarak kullanılmak istenebilir. Her iki durumda da şişelenmiş suyun kullanım amacına uygunluğu teyit etmelidir (Bkz. Bölüm 8.1).

2.6. Otoklav ve Yıkama Suyu

Otoklav suyu, otoklav için besleme suyu olarak kullanılır. Otoklavda elde edilen buhar nedeniyle inorganik madde içeriği çok düşük olmalıdır.⁹

Yıkama suyu laboratuvar bulaşık makineleri için yıkama suyu olarak kullanılır. Bu su, malzemelerde kalıntı bırakacak inorganik, organik kirlilik ve partiküllerden uzaklaştırılmış olmalıdır.

Bu tip suyu elde etmek için birçok saflaştırma metodu kullanılabilir, bir standart mevcut değildir. Bu suyun özellikleri laboratuvarın ihtiyacına göre kullanıcı tarafından belirlenmelidir.⁹

3. Su Kirleticileri

3.1. İnorganik İyonlar

Şebeke suyunda sodyum, kalsiyum, magnezyum, demir gibi katyonlar ve bikarbonat, klorür, sülfat gibi anyonlar bulunur. Suyun kaynağına göre daha başka iyonlar da bulunabilir. İnorganik iyonlar, eser seviyede olsalar bile, katalizör olarak organik ve biyokimyasal reaksiyonları etkilerler.

3.2. Organik moleküller

Şebeke suyunda bulunan çözülmüş organik moleküller temelde biyolojik kökenlidir. Taninler, humik asit ve lignin bitkilerin çürümesiyle ortaya çıkan yan ürünlerdir. Yer üstü su kaynakları (akarsular) kullanılıyorsa, özellikle organik kirlenmenin en yoğun olduğu bahar aylarında bu sorun üst seviyeye çıkar. Ayrıca PVC borular için kullanılan yapıştırıcılar suya sızabilir. Bu moleküller hücre kültürü deneylerini etkileyebilirler. Sıvı kromatografi eluentleri hazırlamak için kullanılan sudaki hafif organik kirleticiler duyarlılık ve çözünürlüğü azaltabilir ve ayrıca kolon ömrünü kısaltabilir. Organik maddelerin artışı aynı zamanda bakterilerin üremesini kolaylaştırır. Bu durum kartopu etkisi yaratarak kısa sürede sorunların çığ gibi büyümesine neden olabilir.

3.3. Partiküller ve Koloitler

Doğadaki suda yumuşak partiküller (bitki kalıntıları), katı partiküller (kum, kaya) ve koloitler bulunur. Bunlar bakterilerin saklanabileceği ve çoğalabileceği uygun alanlar yaratarak mikrobiyal kontaminasyonu hızlandırdığı gibi cihazın çalışmasını da olumsuz etkiler.

3.4. Bakteriler ve Yan ürünleri (Endotokin ve Ekzotoksin)

Su kökenli bakteriler herhangi bir besleyici değeri olmayan en saf suda bile yaşayabilirler. Bozulmamış bir RO membranı bakteri, endotoksin ve virüslerin % 99' dan fazlasını uzaklaştırabilir. Ancak yanlış malzeme kullanımı, gecikmiş periyodik bakım, bakım ve onarım hataları, uzun süreli sistemin kapatılması gibi nedenlerden dolayı bakteriler RO membranında ve değişmeyen filtrelerde çoğalabilir. Eskimiş ve delinmiş membranlar bakteri geçişini engelleyemez; sistem ya da devir daimin herhangi bir anda açılması durumunda mikrobiyal kontaminantlar içeri girebilir.

Su kökenli gram-negatif bakteriler endotoksinin lipopolisakkarit şeklini üretirler.¹⁰ Bakteri ölünce endotoksinler bakterinin hücre duvarını delerek açığa çıkar ve analizleri interfere edebilirler. Bu grupta *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Alcaligenes*,¹¹ *flavobacterium*, *Achromobacter*, *Aeromonas*, *Serratia* ve *Moraxella* yer alır.

Şebeke suyu klorlanmış olsa bile, içinde hala canlı bulunan bakteriler doğrudan ya da ürettikleri nükleaz veya alkalin fosfataz aktiviteleri ile kimyasal reaksiyonları interfere ederler. Ayrıca sudaki klorür membran yüzeyinin bozulmasına neden olur. Bu serbest ve kalıntı klorür sudan yeterince uzaklaştırılmazsa analizleri interfere ederek okuma sonuçlarını etkilemektedir.

- Su sistemlerinde filtreler zamanında değiştirilmez ve yeterli dezenfeksiyon/dekontaminasyon işlemleri uygulanmaz ise bakteriler analizörlere kolayca ulaşmaktadır.
- Hidrolik aksamda bakterilerin üremesi valflerin düzgün çalışmamasına neden olmaktadır.
- Bakterilerden etkilenen en tipik örnek degazör membranlarıdır. Bakteri üremesi degazör sistemindeki membran geçirgenliğini engeller ve kısa sürede çalışamaz duruma gelebilir. Bakteriler ve Yan ürünleri analizöre ulaşırsa, analizörde etkilenen parçalar periyodik bakım sürelerinden çok kısa sürede değişme ihtiyacı doğurur. Analiz sonuçlarını interfere eder. Bu sorunlar ek teknik servis hizmetleri ve daha fazla işletim giderlerine neden olacaktır.

3.5. Gazlar

Şebeke suyu; oksijen, azot, karbondioksit gibi çözülmüş gazlar içerir. Oksijen konsantrasyonu belirli biyokimyasal reaksiyonları etkileyebilir. Azot ise, partikül sayımı ya da spektrometrik ölçümlerde sorun yaratabilir. Karbondioksitin suda çözünmesi ile karbonik asit oluşur ve suyun pH değerini hızla düşürür. Ayrıca çözülmüş gazlar analizörlerdeki pompaların sık sık arıza vermesine neden olabilmektedir. Özellikle irtifa ve sıcaklık farklarının fazla olduğu yerlerde gaz sorunu karşımıza çıkmaktadır. Sudaki gazlardan etkilenmesi muhtemel olan cihazlar, gaz giderici ek bir üniteye ihtiyaç duyarlar.

3.6. Mikroorganizma gelişimini önlemek için antimikrobiyal madde kullanımı (Klor, Kloramin vb)

Ülkemizde şehir şebeke sularına, su kaynaklı bulaşmaları önlemek için belirli oranda klor eklenmektedir. Ancak kloramin uygulaması henüz olmadığı için sadece bilgi olarak verilmiştir. Klorlama, zararlı bakterilerin ortadan kaldırılmasını sağlamak ve koruyucu etkiyi sürdürmek amacı ile bir miktar serbest klor kalacak şekilde uygulanır. Sudaki bağlı ve serbest haldeki klor, yetersiz ön arıtma nedeni ile membrana ulaşması halinde membran yüzeyinin bozulmasına neden olur. Yüzeyi bozulan membranın iyon reddetme yeteneği azalır, daha fazla geçirgen yapı kazanır. İletkenlik yükselir ve direnç azalır. Aynı şekilde membrandan geçen klorun bir şekilde (örneğin, miksbed kolonun işlevini yitirmesi gibi) analizöre girmesi halinde analizörün degazing membranı yapısını bozarak çalışmaz hale getirir. Bu durum aynı su ile hazırlanmış kitlerin yanlış sonuçlar vermesine neden olacaktır. Kloraminin etkisi klor kadar yüksek değildir, ancak ömrü klora göre çok daha uzundur. Ortamdan uzaklaştırılması klora göre çok daha zordur. Daha uzun süreli temas gerektiren aktif karbon yataklarına ihtiyaç duyar.⁹

3.7. Korozyon

Korozyon, metal ve alaşımların, çevreleri ile girdikleri **kimyasal** ve **elektrokimyasal** reaksiyonları sonucu bozunmasıdır.^{12,13}

- Paslanmaz çelik malzeme korozyona çok dayanıklıdır. Ancak elektron verme özelliği kendisinden daha fazla olan metallerle bir arada buldukları ortamlarda, diğer metal galvanik korozyona uğrar ve görevini yerine getiremez hale gelebilir. Paslanmaz çelikler özellikle alüminyum, pirinç ve bronz bağlantı elemanları ile bağlanması halinde şiddetli korozyona neden olabilir.

- Bakır esaslı **pirinç** (% 70 bakır (Cu) + % 30 çinko (Zn)), **bronz** (bakır, kalay) alaşımları saflaştırılmış suyun neden olduğu korozyona çok hassastır. Her iki alaşımda da teknolojileri gereği az miktarda demir (Fe), kurşun (Pb), alüminyum (Al), mangan (Mn), nikel (Ni), arsenik (As), antimon (Sb) ve fosfor (P) bulunur. Korozyon sonucu alaşım yüzeyinde Zn konsantrasyonu azalır ve normal sarı renk bakır kırmızısına dönüşür. Çok sık rastlanan bu seçimli korozyon olayına “çinko azalması” adı verilir. Bu genel bir tabir olup alaşımın yapısındaki diğer elementlerde de benzer azalma olur.
- Saf su dağıtım hattında kullanılan pirinç malzeme korozyon etkisi ile “**çinko azalması**”na uğrar ve ortaya çıkan bakır bir süre sonra korozyona uğrayarak boru hattı boyunca taşınır. Analizörlerin su girişinde şeffaf hortumların yüzeyinde rengin kırmızıya dönmesine neden olan bu olay testlerde özellikle enzim immunoassay (EIA) analizleri etkiler.
- Özellikle Mg ve Zn gibi iyonlar EIA’da kullanılan enzimlerin kofaktörleridir. Öte yandan diğer iyonlar, örneğin kadmiyum (Cd) ve Pb, Cu, As, P, enzim inhibitörleridir. Korozyona bağlı olup saf su ile taşınan bu metallerin neden olduğu analiz hataları aplikasyoncular ve teknik servis elemanları için çözümü zor bir sorundur.

Metalik korozyon ayrıca analizörlerde özellikle “degazing sistemler”deki membranın geçirgenliğini bozarak çalışmasını engellemektedir. Korozyona maruz kalan degazör membranı kısa sürede gaz geçirme özelliğini yitirerek çalışamaz duruma gelmektedir. Geçirgenlik artışı durumunda membrandan gaz ile birlikte su da geçer ve vakum pompasının bozulmasına neden olabilir.

3.8. Su Kirleticilerinin Laboratuvar Test Metotlarına Etkisi ve Analizlerde Yaşanan Su Kaynaklı Sorunlar

Saflaştırılmış su toksikoloji, eser element analizi ve moleküler analizler de dâhil olmak üzere genel kimyadan enzim analizlerine kadar çok geniş bir yelpaze içinde biyomedikal laboratuvarlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Her bir analiz için, farklı tiplerdeki kirleticiler analize etki edebilmekte ve test sonuçlarını değiştirebilmektedir.

Klinik laboratuvar testlerini etkileyebilecek farklı kirleticiler ve bu kirleticileri gidermek ya da azaltmak için kullanılan su saflaştırma metotları Tablo 2’ de verilmiştir.

Tablo 2: Su kirleticilerinin interferansa neden olduğu ölçüm metotları¹⁴

Analiz metodları	İyonlar	Organikler	Bakteriler	Bakteri Yan Ürünü	Partiküller	Silikatlar
Genel kimya	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>			
Enzimler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
Toksikoloji	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
EIA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
İz elementler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Moleküler Testler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Diagnostik enstrümanlar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aritma Teknolojileri	RO, EDI, Miksbed reçine	RO, AK, 185/254 nm UV,	0,22 µm filtre, 254 nm UV,	UF, 185/254 nm UV,	0,22 µm filtre, UF, RO	RO, Miksbed reçine

RO : Ters ozmos

EDI: Elektrodeiyonizasyon

IEX: Reçine: İyon değiştirme reçinesi

O3 : Ozon

UF : Ultra filtrasyon

AK : Aktif karbon

EIA: Enzim immunoassay

UV : Ultraviyole

3.9. Su Kirleticilerine Duyarlı Laboratuvar Ölçüm Metotları

3.9.1. Biyokimyasal Ölçümler

3.9.1.1. Total Kalsiyum Ölçümü: Klinik kimyada su kaynaklı problem yaşanan analizlerden biri total kalsiyum ölçümüdür.

Testin ölçülen konsantrasyonu yaklaşık 100 mg/L 'dir. 1 MΩ-cm'lik (1µS.cm⁻¹) dirence sahip saflaştırılmış suda bile maksimum kalsiyum düzeyleri yaklaşık 0,5 mg/L civarındadır. Yani sudaki kalsiyumun katkısı ölçülen kalsiyumun konsantrasyonunun %1'inden daha düşüktür. Dolayısıyla, suyun iyonik saflığı bu analizde çok önemli sorun kaynağını oluşturmaz.¹⁵

Saflaştırılmış sudaki mikrobiyal kontaminasyon sonucu oluşan proteinler, yüksek konsantrasyondaki organik asit ve aminler suyun iletkenliği daha çok etkilemektedir. Sudaki yüksek bakteriyel seviye, kalsiyumla birleşen proteinlerin önemli düzeyde oluşmalarına neden olur, dolayısıyla da kalsiyumun değerlerinin yanlış olarak düşük seviyelerde okunmasına yol açar. Bakteriler az miktar da olsa organik asit üretirler. Organik asitler okzalik aside benzer yapılar kalsiyum iyonunu bağlayabilirler ve böylece kalsiyum konsantrasyonlarını düşürürler. Yine aminler de kalsiyum iyonunu bağlayabilirler.

Bu nedenle, serum kalsiyum ölçümü gibi tek bir kalite parametresine yoğunlaşmak doğru değildir. Suyun saflığı konusunda tam bir fikir edinebilmek için diğer parametrelere de düzenli olarak kontrol edilmesi gerekmektedir.

3.9.1.2. İmmünokimyasal Analizler

İmmünokimyasal analizler kanda çok düşük konsantrasyonlarda bulunan protein, hormon veya kimyasal maddelerin antikor özgüllüğü kullanılarak ölçümüne dayanan metotlardır. Duyarlılığı oldukça yüksektir. Bu metotlar ile güvenilir ve tekrarlanabilir sonuçlar elde etmek için laboratuvar koşullarının uygun olması gereklidir.

Bu analizler sırasında yaşanan problemleri aşmak için, interferans yapan her türlü etkiyi bilmek gereklidir. İmmünokimyasal analizler için bakteriler, iyonlar, organik moleküller ve bakteriler tarafından salınan enzimler interferans yapan temel kirlenici grubu oluştururlar.

- Birçok immünokimyasal analiz yönteminde Alkalen Fosfataz (ALP) enzimi aktif olarak kullanılmaktadır. Saf suda üreyen bakteri türlerinin Alkalen fosfataz salınımı yaptıkları bilinmektedir.^{9,16} Örneğin; 10^7 CFU/ml'lik bir *Caulobacter crescentus* (Cau) konsantrasyonu varlığında yaklaşık $10 \mu\text{U}/\mu\text{l}$ ALP salınımı olur. Bu salınımın $1000 \mu\text{U}/\mu\text{l}$ seviyelerine çıkabileceği saptanmıştır. $\geq 10 \mu\text{U}/\mu\text{l}$ ALP seviyeleri analizlere interferans yapması için yeterlidir. Dolayısıyla, bakteriyel çoğalma temel olarak ALP kullanılan tüm klinik analizleri interfere eder.
- Bakteriyel ALP'nin büyük bir kısmı serbesttir ve $0.2 \mu\text{m}$ 'lik filtreden geçer. Ultrafiltrasyon veya çift geçişli ters ozmoz ALP'yi tutmak için kullanılabilen etkin bir yöntemdir ve EIA'ların güvenilirliğini artırır.
- Bazı iyonlar da analizleri interfere edebilir. Magnezyum (Mg) ve Zn gibi iyonlar EIA'da kullanılan enzimlerin kofaktörleridir. Öte yandan diğer iyonlarda (örneğin Cd ve Pb, Cu) enzim inhibitörleridir. Korozyon sonucu saf su ile taşınan bu metallerin neden olduğu analiz hataları, aplikasyoncular ve teknik servis elemanları için çözümü zor sorunlar yaratır. Dolayısıyla, kofaktörlerin seviyesini kontrol etmek ve inhibitör iyonlardan kaçınmak için düşük iyon konsantrasyonuna sahip dirençli yüksek saflaştırılmış su kullanımı önemlidir.¹²
- Yüksek konsantrasyonlardaki organik moleküller (TOK) EIA ölçümlerini interfere edebilir. Özellikle, aktif enzim bölgelerine bağlanabilen ve metal kofaktörle birleşen elektrik yüklü organik moleküller metottaki katalitik enzim aktivitesini bozabilir ve antikorlarla antijenler arasındaki dengeyi değiştirebilir.¹⁵

Sonuç olarak, immünokimyasal analizler, bakteri seviyesi düşük, içinde ALP ve iyon olmayan, düşük organik seviyeli yüksek saflık derecesinde su gerektirir.

4. Laboratuvar Suyu Sıflaştırma Metotları

Şebeke suyu TS266 ‘‘Sular-İnsani Tüketim Amaçlı Sular’’ standardını karşılamalıdır. Özellikleri Tablo 3’ de belirtilmiştir:

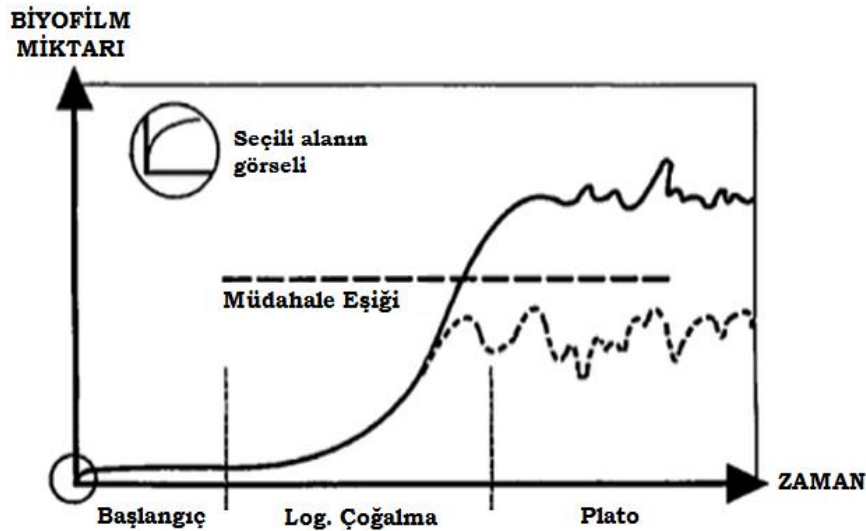
Tablo 3: TS 266 ‘Sular-İnsani Tüketim Amaçlı Sular’ standardı.⁷

Parametre	Birim	Tavsiye Edilen Değer	İzin Verilen Maks.
Organoleptik Parametreler			
Görünüm		Berrak-Renksiz	
Koku		Kokusuz	
Fiziko-Kimyasal Parametreler			
Sıcaklık	°C	12	25
Ph		6,5 < Ph < 8,5	6,5 < Ph < 9,2
Renk	Pt-Co	1	20
Bulanıklık	Ntu	5	25
İletkenlik	µs/Cm	400	2000
Klorür	Mg/L	25	600
Serbest Klor	Mg/L	0,1	0,5
Sülfat	Mg/L	25	250
Kalsiyum	Mg/L	100	200
Magnezyum	Mg/L	30	50
Sertlik	Mg/L		50
Sodyum	Mg/L	20	175
Potasyum	Mg/L	10	12
Alüminyum	Mg/L	0,05	0,2
Toplam Çözünmüş Madde (Tds)	Mg/L		1500
Nitrat	Mg/L	25	50
Nitrit	Mg/L		0,1
Amonyum	Mg/L	0,05	0,5
Kjeldahl Azotu	Mg/L		1
Bor	µg/L	1000	2000
Demir	µg/L	50	200
Mangan	µg/L	20	50
Bakır	µg/L	100	3000
Çinko	µg/L	100	5000
Fosfor	µg/L	400	5000
Florür	µg/L		1500
Baryum	µg/L	100	300
Gümüş	µg/L		10
Toksik Maddeler			
Arsenik	µg/L		50
Kadmiyum	µg/L		5
Siyanür	µg/L		50
Krom	µg/L		50
Civa	µg/L		1
Nikel	µg/L		50
Kurşun	µg/L		50
Antimon	µg/L		10
Selenyum	µg/L		10
Mikrobiyolojik Parametreler			
Toplam Koliform	Adet/100 mL		0
Toplam Bakteri	Adet / mL	100	500
Radyoaktivite			
Alfa Aktivitesi	Bq/L	0,037	0,037
Beta Aktivitesi	Bq/L	0,37	0,37

KLRS ve diğer laboratuvar su tiplerinin özelliklerini karşılayan suyun üretilmesini sağlayan çok sayıda etkin tasarım mevcuttur. Yeni bir laboratuvarın kurulumu sırasında veya 1-2 yılı aşan bir kirlenme sonrası yeni bir laboratuvar suyu saflaştırma sistemi tasarlanabilir. Bu bölümün amacı su saflaştırma sistemlerinin alımı ve kullanımı ile ilgili bilinçli kararlar vermek üzere su saflaştırma teknolojileri hakkında yeterli bilgiye sahip klinik laboratuvarlar sorumlularının oluşmasını sağlamaktır. Metotlar hakkında genel bilgilere yer verilmiştir.^{9,17,18}

Bir su saflaştırma sisteminin başlangıç kısmı ön işlem aşamaları ile başlar ve bu şebeke suyunun özelliklerine bağlıdır. Ön işlem aşamalarının temel amacı, su saflaştırma sisteminin güvenilir, sürdürülebilir ve izlenebilir çalışmasını sağlamak, donanımla ilgili ömürlü parçaların çalışma sürelerini uzatmak ve işletme maliyetini azaltmaktır.

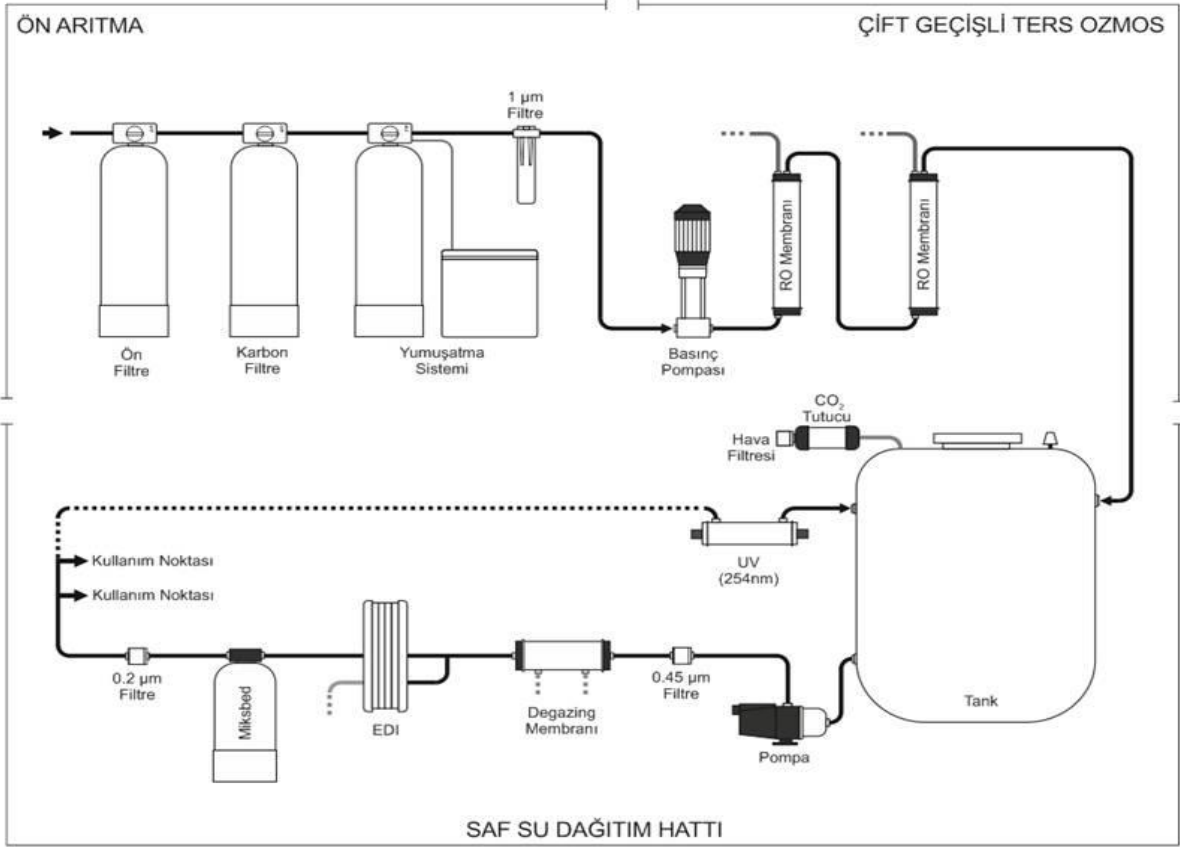
Mikroorganizmalar depolama tankları, dağıtım sistemi ve su saflaştırma sisteminin diğer bileşenlerinin ıslanmış yüzeylerinde, özellikle yeterli ve sürekli biyosit kullanımının olmadığı koşullarda çoğalırlar. Glikoprotein ve heteropolisakkaritlerden oluşan organik matrikse gömülü mikroorganizmaların oluşturduğu katman biyofilm olarak adlandırılır. Biyofilm organizmaları çok düşük besin konsantrasyonlu sularda çoğalabilirler. Periyodik biyosit uygulaması biyofilm tabakasındaki mikroorganizmaları öldürmede oldukça etkilidir. Ayrıca filtrelerin, karbonlu yatakların ve iyon değiştirici reçinelerin geniş yüzey alanları da mikroorganizmaların büyümesini destekler. Bu nedenle mikroorganizma kontrolü için potansiyel her tür su saflaştırma teknolojisi tartışılmıştır.



Şekil 1: Ters Ozmos (RO) membranında zamana bağlı biyofilm oluşumu.¹⁹

Su saflaştırmada ön filtrasyon, aktif karbon, organik tutucular, yumuşatıcılar gibi ön işlemler ve sonrasında ters ozmos veya damıtma metotları ve devamında deiyonizasyon, elektrodeiyonizasyon, UV lamba, ultrafiltrasyon gibi metotlar çoğunlukla kombine edilerek kullanılmaktadır. Bu metotlar tanımlandıktan sonra çalışma mekanizmaları, özellikleri, kullanım amaçları, ortaya çıkabilecek sorunlar ve ilgili çözüm önerileri sunulmuştur.

Bir klinik laboratuvarında saflaştırılmış suyun üretim basamakları Şekil 2’de şematize edilmiştir.



Şekil 2: Klinik laboratuvarında saflaştırılmış su üretimi için örnek bir model. (Farklı tasarımlar uygulanabilir; örneğin ikinci RO membrani yerine son kullanım noktasından hemen önce ultrafiltrasyon filtresi veya nano filtrasyon filtresi eklenebilir. Sistemin ihtiyacına göre 0,2 mikronluk bakteri filtresi yerine ultrafiltrasyon veya iki membran yerine membrandan önce nanofiltrasyon kullanılabilir.)

4.1. Ön İşlem Aşamaları

4.1.1. Ön Filtrasyon

Ön filtrasyon, başlangıç filtrasyonu veya derin filtrasyon olarak da adlandırılır. Şebeke suyundan gelen 5 - 25 µm büyüklüğündeki katı partiküllerin tutulmasını sağlar. Böylece donanımla ilgili ömürlü parçaların çalışma sürelerini uzatır.

Çalışma Mekanizması: Bu filtrasyon metodunda fiziksel eleme yöntemi kullanılarak partiküller yakalanır. Farklı türleri bulunur:

- Granül yatak filtreleri (media veya kum filtreler): Büyük su sistemleri için tercih edilir.
- Derinlikli kartuş filtreler: Küçük su sistemleri için kullanılır.

Ön filtrasyon, cihazların çoğu için temel ve gerekli bir su saflaştırma yöntemidir. Şebeke suyunu yumuşatma işlemi, demir tutma, ters ozmos ve UV lamba için hazırlar. Verimliliği, sediment yapısına bağlıdır. Kum, çamur, kir gibi her türlü mekanik kirlenmeyi tutması amaçlanır. Modül ömrü, kirlenme türüne göre 1- 6 ay arasındadır.

Kullanım noktası: Giriş suyundaki dezenfektanları uzaklaştırmak için tasarlanan ünitelerden önceki ön saflaştırma sisteminin başında veya yakınında bulunur.

Problem	Çözüm önerileri
<i>Yetersiz filtreleme</i>	<i>Basınç ve akışın izlenmesi, Filtre boyutunun doğru hesaplanması</i>
<i>Birikintiye bağlı tıkanıklık oluşması</i>	<i>Filtreleme ortamının geri yıkanması</i>
<i>Mikrobiyal çoğalma</i>	<i>Düzenli sanitasyon ve periyodik değiştirme</i>
<i>Geri yıkama sırasında kayıp olması</i>	<i>Geri yıkama sıklığının doğru planlanması</i>

4.1.2. Aktif Karbon (AC)

Aktif karbon, klor ve kloramin gibi oksitleyici bileşikleri (biyositler) ve organik bileşikleri sudan uzaklaştırmak (adsorbsiyon) amacıyla kullanılan bir metottur. Aktif karbon taneciği yapısı Şekil 3' te verilmiştir.



Şekil 3: Aktif karbon taneciği yapısı²⁰

Çalışma Mekanizması: Su saflaştırmada kullanılan aktif karbon genellikle 1000 m² /g düzeyinde gözenek boyutu ve geniş bir yüzey alanına sahiptir. Granüler aktif karbon farklı gözenek çaplarına sahiptir.

Aktif karbon iyonik kuvvetler, Van der Waals kuvvetleri ile su kirleticilerini yüzeyde adsorbe ederek boşluklarda tutar. Adsorbsiyon işlemi basit bir formülle gösterilebilir²¹:

$$q = K_F \times C^{1/N} \quad (1) \text{ (Freundlich modeli)}$$

q = adsorbe edilen maddenin kütesinin adsorbantın kütesine oranı (mg / g),

C = su içinde adsorbe edilecek maddenin konsantrasyonu (mg / l),

K_F = sabit ((mg / g) (1 / mg)) ve

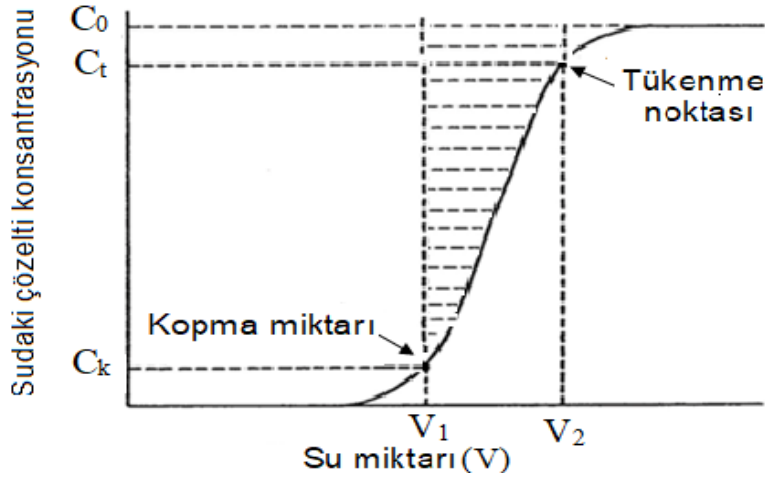
N = sabit > 1

Adsorpsiyon modeli (1) değiştirilebilir:

$$\log q = \log K_F + 1/n \log C \quad (2)$$

log q ile log C arasındaki grafik çizilerek, eğimi 1/ n ve K_F kesişimi olan lineer eğri elde edilir.

Adsorpsiyon sürekli bir işlem olarak gerçekleştirildiğinde, karbon filtrenin içindeki reaksiyonlar bir adsorpsiyon eğrisi olarak sunulabilir: Aktif karbon filtresinin ideal adsorpsiyon eğrisi Şekil 3'te verilmiştir.



Şekil 4: Aktif karbon filtresinin ideal adsorpsiyon eğrisi.²² Karbon filtre zamanda V_1 hacminde suda çözelti konsantrasyonu artmaya başlıyor (C_k :kopma noktası). Su hacmi V_2 ye gelince aktif karbon filtreleme görevini yapamaz duruma geliyor (C_t : tükenme noktası) sonrası (C_0 suyun girişteki çözelti konsantrasyonu)

$$\text{Adsorpsiyon hızı} = k_a \cdot C \cdot C_u \quad (3)$$

k_a = adsorpsiyon hız sabiti,

C = çözeltideki konsantrasyon (mg / L) ve

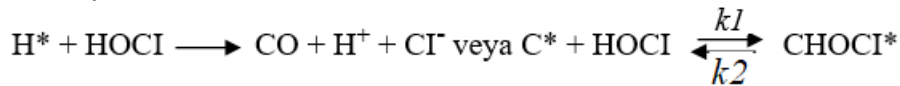
C_u = Kütle birimi başına adsorbanın atık kapasitesi (mg / g).

Aktif kömür, hindistan cevizi kabukları, odun veya kömürün $450 \text{ }^\circ\text{C}$ 'de damıtılmasıyla oluşan kömürden elde edilir. Bu odun kömürü öğütülür ve CO_2 ve su buharı ile $800\text{-}1000 \text{ }^\circ\text{C}$ 'de şartlandırılarak aktif hale getirilir. Daha sonra asit yıkama ile alkali oksit külü (MnO , CaO , Na_2O , K_2O), demir ve diğer çözünür maddeler uzaklaştırılır.

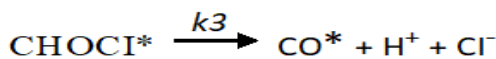
Kullanım alanları:

1. **Oksitleyici bileşiklerin sudan uzaklaştırılmasında kullanımı;** Paslanmaz çelik yüzeyleri, reçineler ve membranları korumak için kullanılırlar. Oksitleyici bileşikleri uzaklaştırma mekanizmaları farklıdır.

- Aktif karbon klor ile reaksiyona girerek karbon klorür oluşturur ve kloru sudan uzaklaştırır:



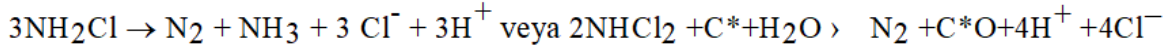
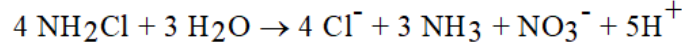
- Daha sonra geri dönüşümsüz ayrıştır:



CHOCl^* : Adsorbe HOCl molekülü

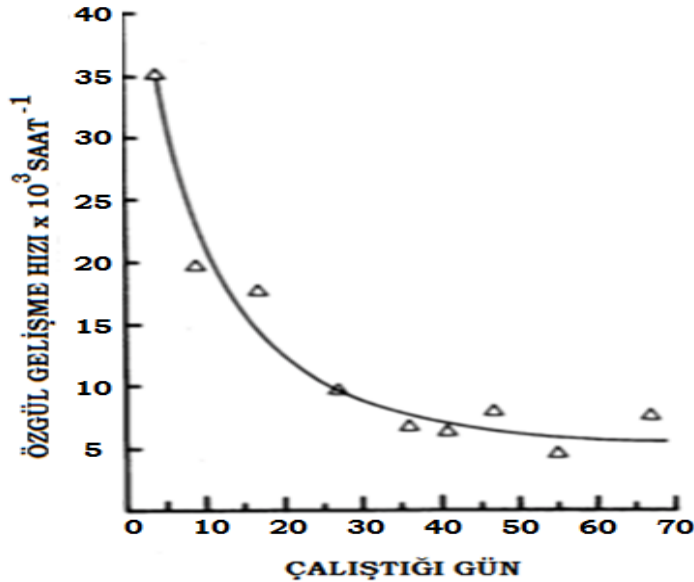
Bu reaksiyon çok hızlıdır. Şebeke suyundaki organik kirlenme bu reaksiyonu etkiler.

- Aktif karbon kloramin ile reaksiyona girerek amonyak, azot ve klorür oluşturur. Bu reaksiyon daha yavaştır. Şebeke suyuna uygulanırken yeterli karbon hacmi ve temas süresi sağlanmalıdır.



C ve C*O, sırasıyla aktif karbon partikülünün yüzeyinde ve karbon yüzeyindeki indirgeyici bir fonksiyonel grubu temsil eder.*

2. Organik bileşiklerin sudan uzaklaştırılmasında kullanımı: Tüm organik bileşikler uzaklaştırılmasa da toplam organik karbon miktarında (TOK) önemli azalmaya yol açar. TOK'un uzaklaştırılması için gereken süre molekülün yapısına göre değişir.²³⁻²⁵ Aktif karbon tarafından TOK miktarı azaltılması ile mikroorganizmaların üreme hızının azalması Şekil 5'te verilmiştir.



Şekil 5: Aktif karbon tarafından TOK miktarı azaltılması ile mikroorganizmaların üreme hızının azalması. Temas yüzeyindeki mikroorganizmaların üreme hızı ilk 40 gün boyunca üssel olarak azalır ve daha sonra sabit kalır.²⁶

Aktif karbon filtreleri diğer filtreler gibi iki şekilde kullanılabilir.

- Granüler yatak filtreler, büyük su sistemleri için tercih edilir.
- Kartuş filtreler, küçük su sistemleri için kullanılır.

Kullanım noktası: Saflaştırma sisteminin ön kısmında veya ön filtrasyon varsa, sonrasında kullanılır.

Safsızlıkların aktif karbon ile giderimi (adsorpsiyonu), suyun filtre içinden ve karbon partiküllerinin arasından akarken sürekli bir işlem olarak gerçekleşir. Adsorpsiyon kapasitesi dolduğunda filtrenin verimliliği azalmaya başlar. Bu azalma doyma noktasına kadar devam eder

Problem	Çözüm önerileri
<i>Mikrobiyal çoğalma</i>	<i>Geri yıkama periyodunun sıklaştırılması Yatakların belirli sıklıkla değiştirilmesi</i>
<i>Aktif karbon yatağından suya ince toz ve çözünür bileşiklerin bırakılması</i>	<i>Kalıplı ve kapsüllenmiş aktif karbon yataklarının kullanılması Granül yapının seçiminde dikkatli olunması İlk kullanımda uzun geri yıkama Yatakların belirli sıklıkla değiştirilmesi</i>
<i>Önceden adsorbe edilmiş kirleticilerin suya bırakılması</i>	<i>Şebeke suyunun akış hızı, sıcaklık ve +2 değerlikli iyon konsantrasyonunun kontrolü Doyma noktasının tesbiti için sürekli AC çıkışının izlenmesi</i>
	<i>Yatakların belirli sıklıkla değiştirilmesi Karbon filtre C_k sotası ile C_t arasında C_t noktasına gelmeden değiştirilmelidir (Şekil 4)</i>

4.1.3. Katkı maddeleri

Şebeke suyu klor, ozon, gibi kimyasalları içerir. Bu kimyasalların suyun saflığını etkilememesi ve membran yüzeyine zarar vermemesi için önleyici kimyasal katkı maddeleri kullanılabilir. Kimyasal katkı maddeleri şu amaçlarla kullanılır:

- Klor ve ozon gibi sanitasyon maddelerinin uzaklaştırılması,
- Askıda katı maddelerin uzaklaştırılması,
- Ters ozmos membranları üzerinde oluşan birikimin önlenmesi,
- pH ayarlaması

Kullanım noktası: Ters ozmos girişinde kullanılır.

Problem	Çözüm önerileri
<i>Katkı maddelerinin etkin konsantrasyonda olmaması</i>	<i>İstenen konsantrasyona ulaşmaya dek katkı maddesi miktarı</i>
<i>Sonraki basamaklarda saflaştırılmış sudan uzaklaştırılamaması</i>	<i>Ters ozmos çıkışı (permeat) test edilerek takip edilir</i>
<i>Mikrobiyal çoğalma</i>	<i>Dezenfeksiyon yapılır arttırılır.</i>

4.1.4. Organik tutucular

Organik tutucular zayıf bazik anyon değiştirici reğinelerdir. Organik molekülleri ve endotoksinleri sudan uzaklaştırmak için kullanılırlar.

Doğal organik madde (DOM), hümit asitler, fulvik asitler, düşük molekül ağırlıklı asitler, proteinler, aminoasitler ve karbonhidratlar gibi organik malzemelerin karmaşık ve heterojen bir karışımıdır.²⁷ Doğal sularda DOM, bitkilerin, hayvanların ve mikroorganizmaların bozulmasından kaynaklanır. DOM bileşikleri uzaklaştırılmazsa birçok problem yaratır²⁸:

- Sudaki dezenfektanların gücünü, bunlarla reaksiyona girerek azaltır.²⁹
- Dezenfeksiyon yan ürünlerinin üretimine yol açar.²⁹
- İnorganik iyonların uzaklaştırılmasını olumsuz etkiler.²⁹
- Antiskalant olarak kullanılan ajanların etkisini azaltır.
- Depo ve dağıtım sistemlerindeki korozyonu hızlandırır.
- Dağıtım hattındaki bakteriyel büyümeye katkıda bulunur.²⁹⁻³⁰
- Membran kirlenmesi oluşturur.²⁹
- Bazı kimyasallarla reaksiyona girerek kompleksler oluşturur
- Gözenekleri kirleterek aktif karbonun adsorpsiyon kapasitesini azaltır.²⁹
- Mangane ve demirin oksidasyonuna engel olarak sudan uzaklaştırılmasını zorlařtırır²⁸

Sudaki DOM'u uzaklaştırmak için çeşitli yöntemler kullanılır³¹:

- Nano-filtrasyon: Büyük DOM moleküllerinin moleküler eleme ile sudan uzaklaştırılması işlemidir.
- Oksidasyon: Renkten sorumlu DOM molekülleri çift karbonlu bağlar C = C ile karakterize edilir. Bu bağları koparmak için güçlü bir oksidan kullanılır;
- Biyofiltrasyon: Büyük molekülleri biyofiltrasyon yoluyla uzaklaştırılabilecek biyobozunur bileşenlere ayırmak için güçlü oksidanlar kullanılır;
- Adsorpsiyon: Küçük nötr hidrofobik DOM moleküllerini çıkarmak için aktif karbon kullanılır.
- Çöktürme: DOM'un büyük anyonik moleküllerini uzaklaştırmak için kullanılır. En yaygın kullanılan metotlardan biridir.
- İyon değişimi: Küçük anyonik molekülleri ve hidrofilik yüklü molekülleri uzaklaştırmak için anyonik reçineler kullanılır. Bu, en yaygın DOM uzaklaştırma yöntemidir.

İyon değişirme mekanizması³²:

- Reçine (katı faz) ve sudan (sıvı faz) iyonların değişimini ve iyonik fonksiyonel gruplar ile sıvı fazdaki iyonlar arasındaki iyonik etkileşimlerden oluşan iyon değişimi;
- Van der Waals tarafından fiziksel adsorpsiyon, DOM'un iyonik olmayan (hidrofobik) molekülleri ile reçine polimer matriksi arasında kuvvetler.

DOM uzaklaştırılması üzerinde etki eden reçine özellikleri:

- Reçine gözenek boyutu: makro gözenekli reçineler DOM'un büyük fraksiyonlarını uzaklaştırır.³³
- Reçine yapısı: Güçlü bir bazik reçinelerin, makro gözenekli yapıdan daha fazla DOM'u uzaklaştırdığı tespit edilmiştir.³⁴

Sudaki inorganik iyonlar reçine tarafından DOM uzaklaştırmasını etkiler: Sülfatlar ve sodyum iyonları, DOM uzaklaşmasını azaltırken³⁵ klor ve kalsiyum iyonlarının varlığı artırır.

Kullanım noktası: Ters osmos girişinde kullanılır.

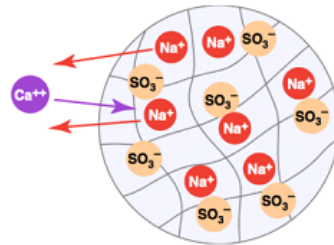
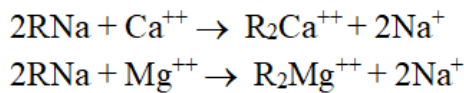
Problem	Çözüm önerileri
<i>Organik madde tutma kapasitesinin düşük olması</i>	<i>Daha sık rejenerasyon yapılması Geri yıkama periyodunun sıklaştırılması Uygun biyosidal kostik tuzlu su çözeltileri ile rejenerasyon</i>
<i>Reaktif reçine yüzeyinin kimyasal olarak kirlenmesi</i>	<i>Su geçiş hızının ayarlanması Rejenerasyon sıklığının ve akış oranının kontrolü</i>
<i>Mikrobiyal çoğalma</i>	<i>Uygun sıklıkta sanitasyon</i>
<i>Reçine parçacıklarının dökülmesi</i>	<i>Aşağı akış filtrelerinin kullanımı, Mekanik hasar verecek unsurların gözden geçirilmesi</i>

4.1.5. Yumuşatıcılar

Yumuşatıcılar kalsiyum ve magnezyum gibi suya sertlik veren iyonların sudan uzaklaştırılması için sodyum bazlı katyon değiştirici reçineler kullanılır.

Çalışma mekanizması: Sertlik, suda çözülmüş başlıca kalsiyum ve magnezyum iyonlarını temsil eden bir terimdir; bu iyonlar belirli koşullar altında çökebilir ve dağıtım hatlarında geçişi zorlaştırır. Suyun yumuşatılması, bu katyonların sodyum iyonu gibi daha çözümlü başka bir katyonla değiştirilmesidir.

Suyu yumuşatmak için, reçine taneciklerinin içinde hareketli iyon olarak sodyum iyonun olduğu bir katyon değiştirici reçine alınır ve sert su bu reçineyle doldurulmuş yataktan geçirilir. Kalsiyum ve magnezyum iyonunun herbiri reçine taneciklerine girer ve reçineden çıkan iki sodyum iyonuyla değiştirilir. Değişim reaksiyonu şöyle yazılabilir:



Şekil 6: Yumuşatıcı reçinelerin çalışma mantığı

Reçine tanecikleri başlangıçta sodyum iyonlarıyla yüklenir. Şekilde gösterildiği gibi, reçine taneciklerine giren her kalsiyum veya magnezyum iyonu, onu terk eden iki sodyum iyonu ile yer değiştirir. Sudaki anyonlar reçine taneciklerine giremezler, çünkü sabit sülfonat (SO₃⁻) anyonları tarafından kovulurlar.

Bu kation değişimi sadece kation değişim reçinesi, kalsiyum ve magnezyumu iyonları için sodyumdan daha yüksek afiniteye sahip olduğu için etkili bir şekilde geręekleřebilir. Yani, reçine kalsiyum ve magnezyumu sodyuma tercih eder. Ancak suyun iyonik y¼k¼ değişmez, sadece bileşenleri farklıdır.

Reçine, şebeke suyundan çok fazla kalsiyum ve magnezyumu iyonları çıkardığında, reçinenin ¼zerinde hiçbir yer kalmadığında işlem durdurulur ve reçine taze bir reçine ile değiştirilmeli veya sodyum klor¼r kullanılarak rejenere edilmelidir.

Kullanım noktası: Su yumuşatıcıları ¼n fitreden sonra ve ters ozmosdan ¼nceki birimlerinin arasında bulunabilir.

Problem	öz¼m ¼nerileri
<i>Reçine kaçağı</i>	<i>Reçine kolonun alt ve ¼st filtrelerinin kontrol¼</i>
<i>Mikrobiyal oğalma</i>	<i>Belirli periyotlarda reçinenin sanitasyonu Mikrobiyal kontrol cihazları (UV lamba) veya biyosit kullanımı Uygun rejenerasyon sıklığının ayarlanması</i>
<i>Reçine taneciklerinin kırılması</i>	<i>Basınç ve akış hızlarının kontrol¼</i>
<i>Reçine bozunması</i>	<i>Atık kimyasalların izlenmesi Klor kaçağının ¼nlenmesi Oksitleyici ajanlarının (demir, mangan vb) giderilmesi</i>

4.2. İyon Tutucu Reçineler (Deiyonizasyon; DI)

Deiyonizasyon, suyun içinden kation ve anyonları uzaklaştırarak suyun kimyasal kalitesini arttırmak amacıyla kullanılan bir metottur.

Çalışma Mekanizması: Çalışma prensibi afinite farklılığına dayanır. Sudaki iyonların reçinedeki iyonlara g¼re afinitesi fazla olmalıdır. Y¼kl¼ reğinelerden suyun geçebileceği yataklar oluşturulur. Reçineler apraz bağlanmış suda öz¼nmeyen polimerlerden oluşan g¼zenekli yapılardır. İyonlaşmış parçacıkları H⁺ ve OH⁻ iyonları ile değiştirerek sudan uzaklaştırlar.

Sudaki yabancı maddeler safsızlık olarak kabul edilir ve sudan uzaklaştırılmaları gereklidir. öz¼nmeyen maddeler (kum, asılı partik¼ller vb.) filtrasyon yoluyla uzaklaştırılabilir. Mikron altı partik¼lleri kaldırabilen ultrafiltrasyona kadar birçok farklı filtrasyon teknolojisi vardır. öz¼nm¼ř haldeki iyonlar iyon değişimi ile uzaklaştırılabilir.

Çalışma mekanizması: Reçineler, y¼kl¼ gruplarına g¼re kationik ve anyonik reçineler olarak iki eşitir.

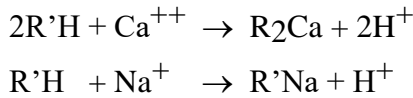
- Kationik reçineler, divinilbenzen ile çapraz bağlanmış polistirenin poli-s¼lfonik asit t¼revleridir.

- Anyonik reçineler, divinilbenzen ile çapraz bağlanmış polistirenin benziltrimetil kuaterner amonyum hidroksit (Tip 1) veya benzildimetiletil kuaterner amonyum hidroksit (Tip 2) türevleridir.

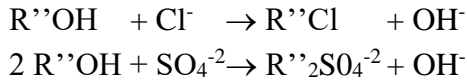
Reçine yapısı: Reçineler, yaklaşık 0.6 mm çapında plastik taneciklerdir. Bu tanecikler gözeneklidir ve bağlı su içerir. Reçine, üzerine sabit bir iyonun kalıcı olarak bağlandığı bir polimerdir. Bu iyon uzaklaştırılmaz, yer değiştiremez; yapının bir parçasıdır. Reçinenin elektriksel nötralizasyonunu sağlamak için, her sabit iyon bir karşı iyonla nötralize edilmelidir. Bu karşı iyon hareketlidir ve reçine taneciğinden içeri girip çıkabilir. Örnek olarak bir katyon değiştirici reçinenin taneciklerinde sabit iyonlar iskelete bağlı sülfonatlar (SO₃⁻) ve hareketli iyonlar sodyum (Na⁺) katyonlarıdır. Anyon değiştirici reçine taneciklerinde ise fonksiyonel gruplar kuaterner amonyum katyonları (N⁺R₃) ve hareketli iyonlar klor anyonlarıdır (Cl⁻).

Tanecik içine giren her iyon, elektriksel nötralizasyonu korumak için tanecikten çıkan bir iyon ile değiştirilir. Buna iyon değişimi denir. Sadece aynı elektrik yüklü iyonlar değişir.

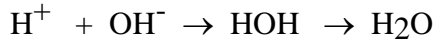
Suda çözünen tüm katyonlar H⁺ iyonları ve tüm anyonlar OH⁻ iyonları ile değiştirilirse, bunlar yeni su moleküllerini oluşturur. Bunu yapmak için, H⁺ formunda bir katyon değiştirici reçine ve OH⁻ formunda bir anyon değiştirici reçinesi kullanılır. Bu durumda tüm katyon ve anyonlar değişir ve net sonuç iyonik kirleticilerin tamamen “ortadan kalkması”dır. Katyon değişim reaksiyonları:



Bu denklemlerde R' katyon reçinesini temsil etmektedir; Reçine başlangıçta hidrojen (H) formundadır. Bir Ca⁺⁺ iyonunun içeri girmesi iki H⁺ iyonunun reçineden ayrılmasına neden olur; bir Na⁺ katyonu da bir H⁺ iyonuyla değiş tokuş edilir. Benzer şekilde, başlangıçta OH⁻ formunda bir anyon değiştirici reçine tüm anyonları verir. Anyon değişim reaksiyonları:



Burada R'', anyon değiştirici reçineyi temsil eder. Tüm anyonlar hidroksit (OH⁻) iyonları ile değiştirir. Değiştirme işlemi sonunda reçine tanecikleri tüm katyon ve anyonlar ile dolmuştur ve H⁺ ve OH⁻ iyonlarını vermişlerdir. Reçine tanecikleri neredeyse tükenmiştir. Bu iyonlar derhal birleşerek suyu oluşturur:



Böylece, iyonik kirleticiler şu anda iki reçine tarafından tutulmuştur: katyon reçinesinde Na⁺ ve Ca⁺⁺, anyon reçinesinde Cl⁻ ve SO₄²⁻ ve su tamamen demineralize edilmiştir. Reçine kolonlarından kaçan ve “iyon kaçağı” olarak adlandırılan birkaç iyon nedeniyle suyun iyonik (elektriksel yükü) iletkenlik değişmez.

İyon değiştirici reçine yatakları, kartuşlar ya da tanklar halinde temin edilebilir. Tipik olarak bir süre kullanılır ve daha sonra yeni ya da rejenere edilmiş yataklarla değiştirilir.⁹

Anyonik veya katyonik reçineler “twin bed” ve “miksbed” olarak iki şekilde tasarlanabilirler. Twin bed şeklinde tasarlandığında anyon ve katyon reçineler ayrı tanklarda tutulur. Daha kolay rejenere edilebilirler. Miks bed şeklinde tasarlanan kolonlar anyon ve katyon reçinelerin karıştırılması ile oluşturulur. Daha etkin iyon uzaklaştırılmasına neden olur. Bunun için yüksek saflıkta suyun elde edilmesi amacıyla miks bed şeklinde kullanımı yaygındır. Bir iyon değiştirici reçine yatağı kullanılan tesis dışında rejenere edildiğinde, toplu rejenerasyon sırasında diğer yerlerden gelen yataklarla harmanlanabileceği için öngörülemeyen kirlenme olasılığı dikkate alınmalı ve bu durum tedarikçi ile tartışılmalıdır. Daha önce kullanılmamış reçinelerin kullanımı bu potansiyel sorunu önler.⁹

Reçine bileşenlerinin ayrılması reçine performansını azaltır. Yataklar bu durum dikkate alınarak tasarlanmalıdır. İyon değişimi malzemelerinin kurulumdan sonra durulması önemlidir. Gerekli durulama miktarı, kullanılan reçine türüne göre değişir, genellikle birkaç yatak hacmi gereklidir. Yataklar değiştirildiğinde durulama için üretici talimatlarına uyulmalıdır.

Karışık yataklı miksbed (DI) reçineler, içinde karışık yatak iyon (anyonik ve katyonik) değişim reçinesi bulunan seri bağlı iki DI kolon olmalıdır. DI sistemi çıkışında, kolondan reçine kaçması ihtimaline karşı filtresi mevcut olmalıdır. Tek kullanımlık kolon kullanımı idealdir, ancak pratikte yaygın olmayabilir. Eğer tekrar doldurularak kullanılan tipte bir kolon varsa kolon dolum şartlarının uygunluğunu (kolonun dolum tarihi, seri numarası, ve hangi tip reçine kullanılacağını MSDS) gösterir belge üretici firma tarafından düzenlenmelidir. Kolon değişikliği sonrası, kolonlar doğrulama işlemine tabi tutularak uygunlukları belgelenmelidir.

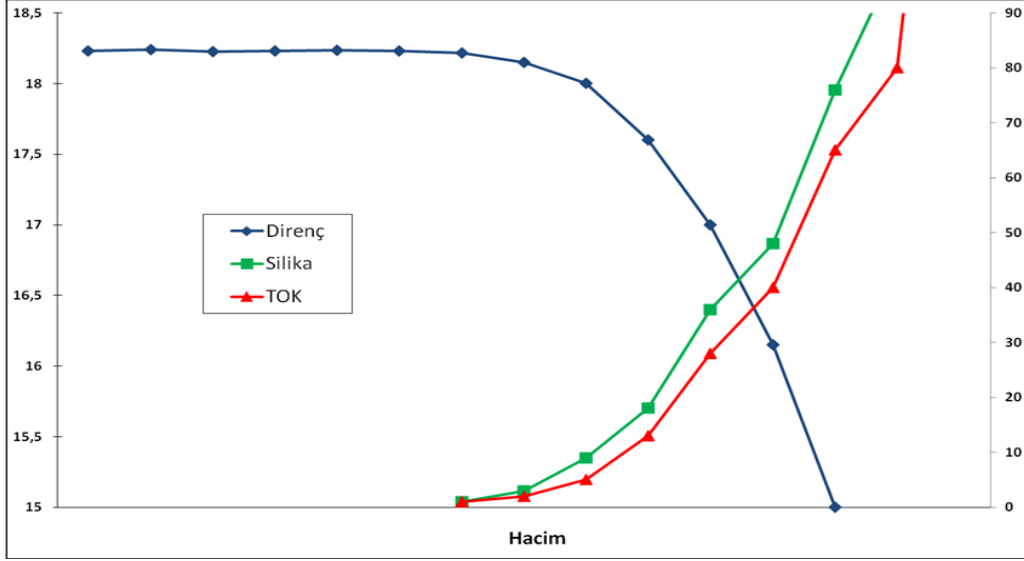
İyon değişiminin verimli olması için reçinedeki iyon ile solüsyondan çıkarmak istenilen iyon arasında afinite farkı olmalıdır. Reçine, çözeltideki iyon için reçinedeki iyona kıyasla daha yüksek afiniteye sahip olmalıdır.

İyon tutma teknolojisi, düşük konsantrasyonlarda iyon bulunduran sulardaki iyonları uzaklaştırmak (polish) için mükemmel bir araçtır. Sudaki iyon konsantrasyonu ve cinsi reçine kolonların ömrünü belirler.

Ayrıca, iyonize edilmemiş herhangi bir kirlenici iyon değişimi ile giderilemez. Bu amaçla, aktif karbon, polimerik adsorbanlar, moleküler elek gibi başka teknolojiler kullanılır.

Kesikli modda kullanılan iyon değiştirici yatakların zamanla verimliliği azalmaz.

- Yataklar ilk kez kullanıma sokulduğu andan itibaren su akışıyla biriken kirlenicilerin uzaklaştırılmasını sağlar.
- Kuvvetle bağlanan kirlenici maddeler, zayıf bağlı kirlenici maddelerin yerini alacaktır, bu nedenle ilk uzaklaştırılan kirlenici maddeler zayıf şekilde iyonize edilmiş bileşikler olabilir ve ürün suyun direncine etkisi çok azdır.
- Bu nedenle yüklü organik bileşikler, silika, borat gibi zayıf iyonize bileşiklerin başlangıç salınımının tayini zordur. Silica ve TOK konsantrasyonu artışı ile direnç arasında ters ilişki vardır. (Bkz. Şekil 7)



Şekil 7: Silica ve TOK konsantrasyonu artışı ile direnç arasında ters ilişki bulunur.^{9,35}

Tüm zayıf iyonize bileşiklerin salınımını izlemek pratik değildir. Bunun yerine saflaştırma sistemi uygulamaları etkileyecek konsantrasyonlardaki salınımları önleyici tarzda tasarlanmalıdır. Kirleticilerin salınımını önlemek için yataklar, belirli periyotlarla değiştirilmelidir.

Zayıf iyonize bileşiklerin salınımının kontrolü için:

- İyon değişim yatakları, iki özdeş yatağın seri halde bağlandığı pasif modda kullanılır. Birinci yatak tükendiğinde ilk yataktan salınan zayıf iyonik bağlı bileşikler ikinci yatağa bağlanır ve ürün suyuna salınmazlar. Bu noktada, ilk yatak ikinci yatak ile değiştirilebilir veya ikinci konumda yeni bir yatak kurulabilir veya her iki yatak aynı anda değiştirilebilir.
- Bazı zayıf iyonize türlerin bağlanması için optimize edilmiş özel reçineler içeren yataklar kullanılabilir.^{9,36}

Filtreler: İnce toz ve parçacıkların yakalanması için yataklardan sonra yerleştirilir. Düşük dereceli iyon değiştirici reçineler çözünür organik kirleticilerin tutulmasında rol oynar.

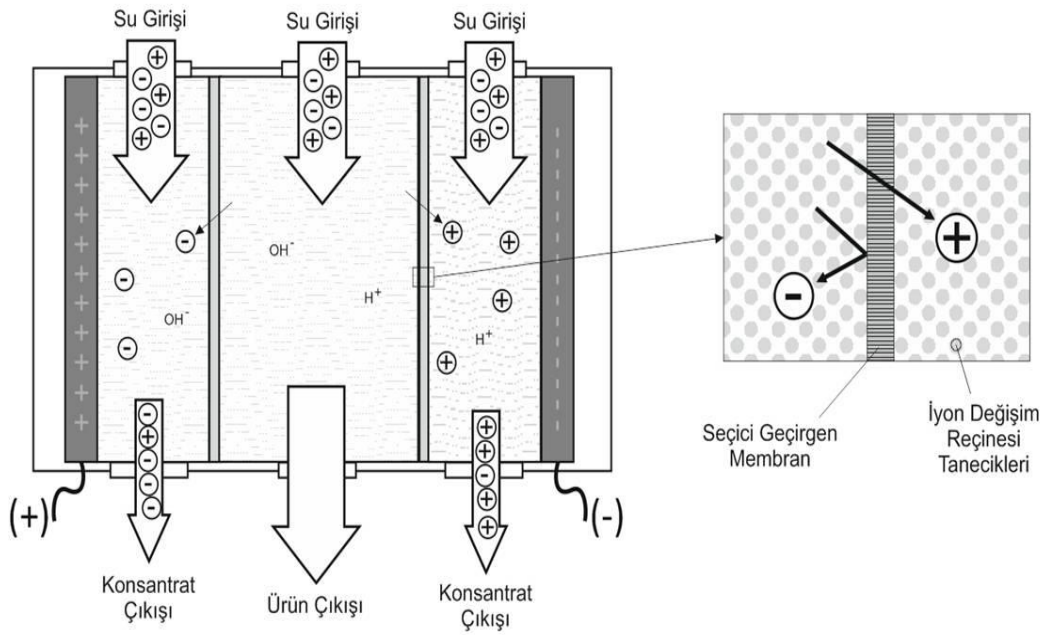
İyon Tutucu Reçineler (Deiyonizasyon) sık yaşanan problemler ve çözüm önerileri aşağıda verilmiştir.

Problem	Çözüm önerileri
<i>Mikrobiyal çoğalma (geniş yüzey alanı ve kesikli modda çalışıyor olması nedeniyle)</i>	<i>Yatak hacminin mümkün olduğunca küçük tutulması, Belirli periyotlarda reçinenin değiştirilmesi Sanitasyon</i>
<i>İnce taneciklerin ve çözünür bileşiklerin salınması</i>	<i>Tek kullanımlık reçineler Yataklardan sonra filtre yerleştirilmesi</i>
<i>Zayıf iyonize bileşiklerin salınımını</i>	<i>Doğru sistem tasarımı Tek kullanımlık reçineler Değişim için bir "cutoff" değeri belirlenmesi</i>

4.3. Elektrodeiyonizasyon (EDI)

İyonize moleküllerin sudan uzaklaştırılması ve reçinenin rejenerasyonu için doğru akım kullanılan bir metottur.³⁷ EDI çalışma mekanizması Şekil 8 de verilmiştir.

Çalışma Mekanizması: İyon değiştirici reçine, iyon seçici membran ve doğru akım sağlayan bir elektrik ünitesinden oluşur. Dışarıdan uygulanan elektrik akımı altında iyon değiştirici reçinelere bağlanan iyonlar ayrı bir bölmeye göç eder. Bu sırada H^+ ve OH^- iyonları açığa çıkar. Bunlar reçinenin rejenerasyonu için gereklidir. Bu sistemde iyon değiştirici yataklar sürekli rejenerasyonu olur.



Şekil 8: EDI çalışma mekanizmasının gösterimi.

Elektrodeiyonizasyon işleminde, bölmeler bir dizi anyon ve katyon seçici membran arasında sıkıştırılmıştır. Anyonlar anyonik membrandan geçebilir ve katyonik zarlar tarafından reddedilir. Aksine, katyonlar katyonik membrandan geçebilir ve anyonik membran tarafından reddedilir. Böylece permeat (ürün) ve konsantrat (reddetme) bölmeleri oluşur. Bu “sandviç” in her bir ucunda, iyonları çekmek için bir elektrik alanının uygulandığı bir çift elektrot bulunur. İşlem sırasında, suyun elektrolizi OH^- ve H^+ iyonları üretir.

Elektrodeiyonizasyon yatakları daha küçüktür ve daha uzun süre kullanılır. Reçinelerin küçük hacimli olması organik moleküllerin daha az oluşmasına neden olur. Elektrodeiyonizasyon $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ’ de $5\text{ M}\Omega\text{-cm}$ ’ den yüksek dirençli ürün suyu üretmek üzere tasarlanmıştır.³⁸ Saflaştırılmamış şebeke suyunun ağır iyon yükü nedeniyle elektrodeiyonizasyonun kısmen saflaştırılmış su ile başlaması uygundur.

Kullanım noktası: Genellikle ters ozmos veya ön işlem aşamaları ile birleştirilerek kullanılırlar; böylelikle yüksek tuz yüklenmesi ve mikroorganizma çoğalması azaltılır.

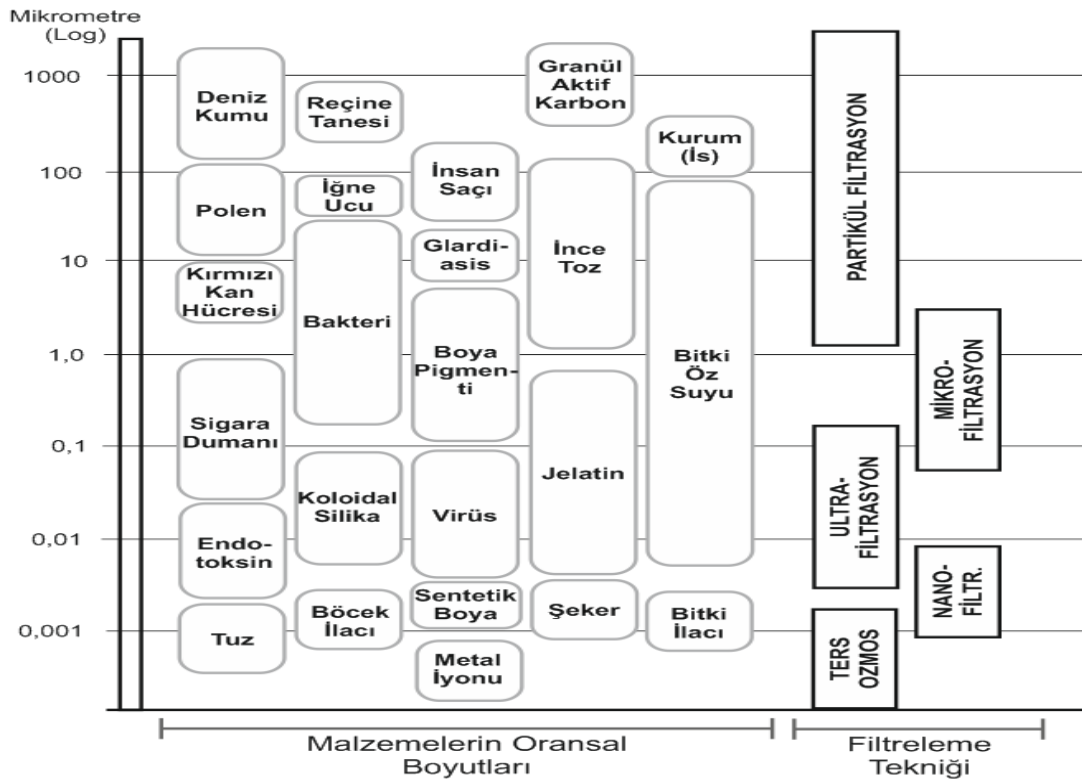
Problem	Çözüm önerileri
<i>Yüksek iletkenlik</i>	<i>Ters ozmos veya ön işlem aşamaları ile birleştirilmesi</i>
<i>Mikrobiyal çoğalma</i>	<i>Reçinelerin küçük hacimli olması Belirli aralıklarda sanitasyon</i>
<i>Su geçişinin azalması veya tıkanma</i>	<i>Kimyasal yıkama ve filtre kullanımı</i>

4.4. Ters Ozmos (Reverse Osmosis, RO)

1 nm'den küçük ve iyon düzeyindeki kirleticilerin uzaklaştırılmasında kullanılan bir metottur.

Çalışma mekanizması: İyonik yük ve molekül büyüklüğüne göre ayırım yapar. İyonlar yükleri ile orantılı olarak püskürtülür; yüksek değerlikli iyonlar düşük değerlikli iyonlardan daha ileri püskürtülür. Yani yüksek değerlikli iyonlar daha membrandan ve üretilecek saflaştırılmış sudan daha iyi uzaklaştırılır.

Molekül büyüklüğüne göre ayırım yapabilmek için yarı geçirgen membranlar kullanılır. Bu membranlar boyunca polimer molekülleri arasındaki boşluklar gözenekleri oluşturur. Gözenek yapısı su moleküllerinin geçişine izin verir, ancak kimyasal iyonlar ve organik kirleticilerin geçemeyeceği kadar küçüktür. Bununla birlikte, pH, basınç ve sıcaklık gibi etkenler membran seçiciliğini etkiler. RO membranlar kimyasal kirleticiler ve organik kirleticileri (mikroorganizma ve endotoksinler) uzaklaştırılmasında çok önemlidir. Kirleticilerin molekül büyüklükleri ve molekül büyüklüklerine göre filtrasyon teknikleri Şekil 9 da verilmiştir.



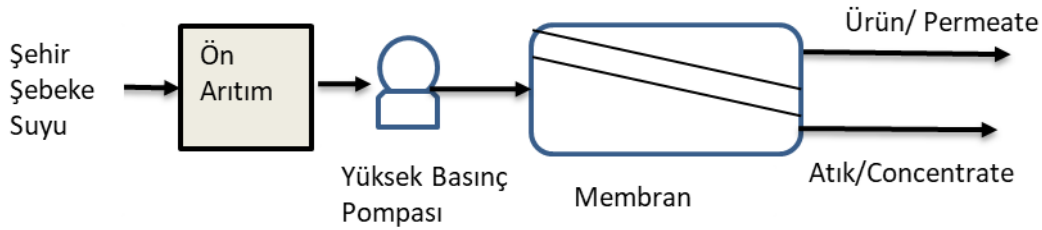
Şekil 9: RO ve diğer filtrasyon metotları ve etkili oldukları kirlilik.³⁹

İyonların %90' dan fazlasını, organik kirleticilerin ve partiküllerin büyük kısmını uzaklaştırır. Molekül ağırlığı RO için önemlidir:

- > 300 Da moleküller, koloit ve mikroorganizmalar geçemez.
- > 100 Da üzerine çıktıkça reddetme oranı artar.
- < 100 Da mikroorganizma ve endotoksinleri uzaklaştırmada yetersizdir.

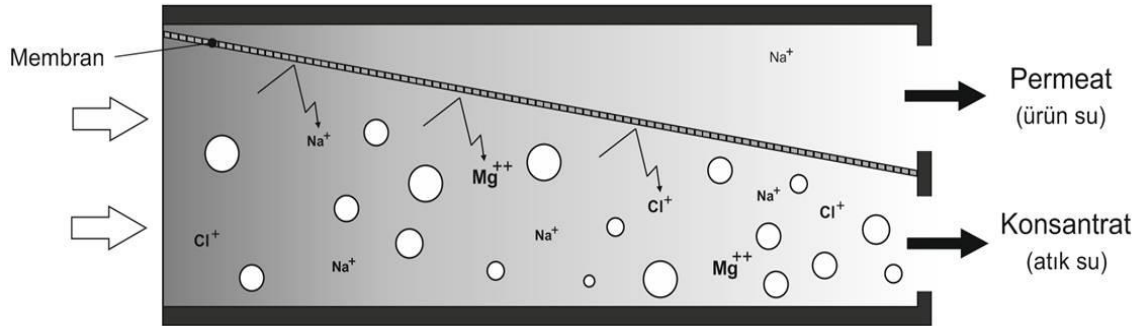
RO bileşenleri:

RO metodu, giriş suyu, ürün su (permeat) ve atık su (reject) bileşenlerini içerir. RO işlemi sırasında ön işlem basamaklarından geçen su kullanılır. Tasarıma bağlı olarak 4-25 bar basınç ile membrana pompalanır. (Bkz. Şekil 10)



Şekil 10: RO membran ve bileşenleri.⁴⁰

Membrandan geçen kısım permeat; geçemeyen (reject) kısım konsantrat olarak adlandırılır. Konsantratta tuzlar, organik moleküller ve özellikle de partiküller yer alır. (Bkz. Şekil 11)



Şekil 11: Membran çalışma mekanizması

Permeat akışı, zaman birimi ve RO membran alanı başına membran ayrılması sırasında üretilen permeat miktarını tanımlar. Akış, saatte metre kare başına litre veya günde metre kare başına galon cinsinden ölçülür:

$$\text{Permeat akışı} = \frac{Q_p}{S}$$

Q_p: permeat akış hızı
S : membran yüzey alanı

RO metodunda performansı etkileyen başlıca faktör “permeat geri kazanım oranı”dır. Permeat hacminin giriş suyu hacmine oranı “yüzde geri kazanım” olarak ifade edilir. Pompa basıncı ve su sıcaklığına göre değişir. Bir RO sisteminin düşük oranda geri kazanım ile çalıştırılması membran kirlenmesini önler, özellikle düşük çözünürlüklü tuzların çökmesinden kaynaklanan kirlenmeyi azaltır. Bununla birlikte, besleme suyunun kalitesine, filtrasyon ve yumuşatma ön-işleminin

kullanımına bağı olarak % 75'lik geri kazanımlar olasıdır. Ancak rutin uygulamalarda bu oran % 45 i geçmez.

RO bileşenlerinin performansının bir göstergesi de “% iyonik ret”tir. Bu, ya iletkenlik ya da direnç ölçümleri ile belirlenir. İkisi de benzer sonuçlar verir:⁹

$$\% \text{ iyonik ret (iletkenlik) RO} = \frac{K_{\text{şebeke suyu}} - K_{\text{permeat}}}{K_{\text{şebeke suyu}}} \times 100 \quad (1)$$

$$\% \text{ iyonik ret (direnç) RO} = \frac{K_{\text{permeat}} - K_{\text{şebeke suyu}}}{K_{\text{permeat}}} \times 100 \quad (2)$$

Reddetme (Ret), bir membranın bir maddenin yüzde ne kadarını tuttuğunu tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Örnek olarak: Silisin% 98 reddi, membranın, silisin% 98'ini tutacağını, %2'sini geçireceği anlamına gelir ("tuz geçişi" olarak bilinir).

Reddetme şöyle hesaplanır:

$$\% \text{ Reddetme} = [(C_f - C_p) / C_f] * 100$$

C_f = belirli bir bileşenin etkili konsantrasyonu

C_p = belirli bir bileşenin geçen konsantrasyonu

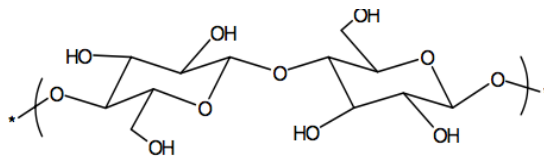
% iyonik ret, rölatif bir terimdir, suyun saflığının ölçüsü değildir. Besleme suyu olarak şebeke suyu kullanımı halinde reddetme oranı % 90'ın üzerindedir.

Reddetme oranını membran değişiklikleri, kaynak suyunun basınç, sıcaklık, pH ve içerdiği çözülmüş madde konsantrasyonu etkiler. Reddetme oranındaki ani değişiklikler sistemin bakım ihtiyacını gösterir.

RO membranları kullanıma bağı bozulabilir veya yanlış kullanım nedeniyle hasar görebilir. Bu nedenle ön işlem uygulaması, bakım değişim prosedürlerinin uygulanması önerilir.

Membranlar iki çeşittir:

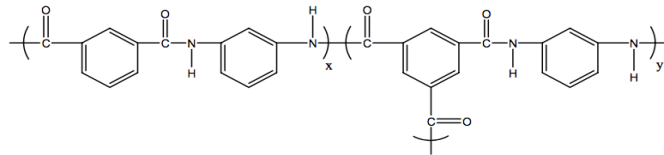
1. *Sellüloz asetat membranlar*: Klor gibi oksitleyici maddelere daha dayanıklıdır. Klor sellüloz asetat membranını geçerken her iki tarafı da dezenfekte eder. Ancak RO suyundaki klor ve kloramin daha sonra saflaştırma basamakları ile uzaklaştırılmalıdır.



Sellüloz asetat (SA) membranları asetillenmiş selülozdan oluşur. Selüloz bitkilerde bulunan doğal bir polimerdir.⁴¹ Selülozun asetilasyonu, aşağıdaki reaksiyonla gerçekleşir.

- SA membranları, diğer RO membranlarına göre birçok avantaj sunar:
 - Sentezleri nispeten kolaydır ve mükemmel mekanik özelliklere sahiptirler.
 - Klorla dezenfeksiyona uygundur (5 ppm'e kadar)
- Dezavantajları:
 - SA membranları zamanla hidrolize olma eğilimindedir ve bu da seçiciliğini azaltır
 - Ayrıca, pH'daki değişikliklere karşı son derece hassastırlar ve sadece 4- 6 arasındaki pH aralıklarında kararlıdırlar.
 - Sıcaklık arttıkça sA membranlarının tuz reddi azalır. Bu nedenle, giriş suyu sıcaklığı tipik olarak 35 ° C'yi geçmez.

2. *Poliamid ince film membranları*: Bu membranlar daha geniş pH aralığında çalışır ve tek değerli iyonları uzaklaştırırlar. Aynı basınç altında selüloz asetat membranlarına göre iki kat daha verimlidir.



Selüloz asetat membranlar, 1970' ler de ince film membran RO membranlarının ortaya çıkmasına kadar RO membranları için en önemli seçimdi. Aromatik poliamid yapıları⁴⁰ nedeniyle ince film membran akışları ve red oranları SA'nınkilerden üstündür.

Avantajları;

- Yüksek yüzdede reddetme ve yüksek akış miktarı
- Bazı düşük molekül ağırlıklı organik maddeleri de reddedebilirler.
- Daha geniş bir pH ve sıcaklık aralıklarında çalışır.

Dezavantajı:

- Klor ve oksidan maddelere karşı oldukça dayanıklı değildir. Bu, tuz reddinde ciddi bir azalma ile sonuçlanır.

Kullanım noktası: Ön saflaştırma sonrasında kullanılır.

Tablo 4: Membran tiplerinin çalışma ve performans parametrelerinin karşılaştırması

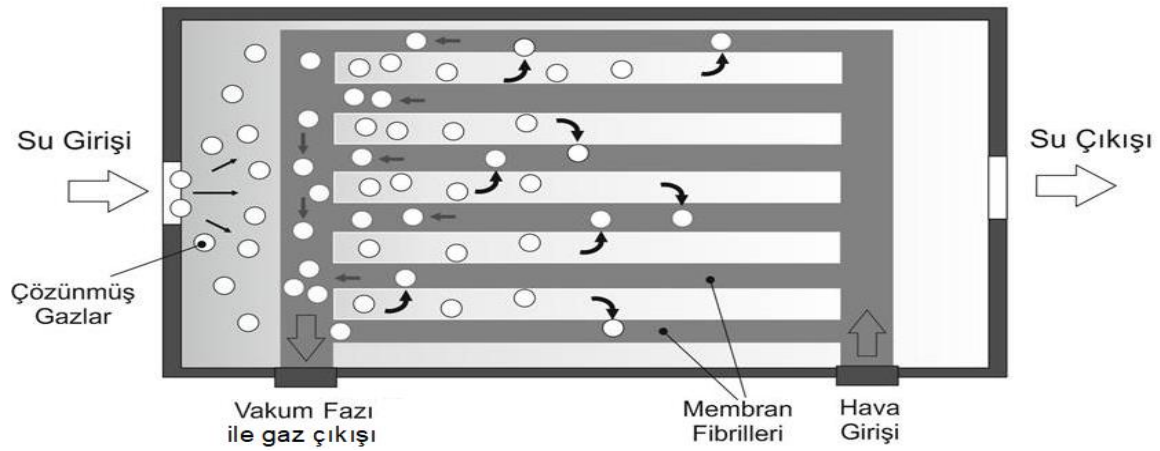
Parametre	Selüloz Asetat Membran	İnce Film Membran
pH	5.0 - 8.0	1.0 - 11.0
Sıcaklık	30 °C ve altı	50 – 90 °C arası
Klor dayanımı	102 ppm ve yukarısı sürekli çalışma koşullarında bir problem yoktur.	1000 ppm / h dayanabilir. Ancak deklorizasyon tavsiye edilir.
Oksidantlara direnci	Dayanıklılığı iyidir.	Dayanıklılığı zayıftır.
Çalışma basıncı (psi)	450 normal 800' e kadar elverişli	100 - 1200
Kirlilik derecesi (SDI)	5 SDI ve altı	5 SDI ve altı
% Reddetme oranı	İyi	Mükemmel

Problem	Çözüm önerileri
Membranların mikrobiyal ve kimyasal hasar vericilerine karşı yapılan sanitasyona aşırı duyarlılığı	Uygun ön işlem yapılması Uygun membran materyali seçimi Uygun membran tasarımı
Çözünmeyen gazların (CO ₂ ve amonyak gibi) geçişi	Sıcaklık takibi
Atık su akış miktarının değişmesi	Periyodik sanitasyon Basınç, iletkenlik ve mikrobiyal düzey ve TOK takibi

4.5. Degazing Membranlar

CO₂ ve O₂ gibi uçucu maddeleri sudan uzaklaştırmak amacıyla kullanılan bir metottür.⁴²

Çalışma Mekanizması: Degazing membranlar hidrofobik membran filtresidir. Su, membranın bir tarafından diğerine doğru geçerken diğer tarafta vakum (negatif basınç) uygulanır. Bu sırada suyun içindeki çözülmüş gazlar ortamdaki uzaklaşır. Uzaklaştırma hızı membran geçirgenliği, alanı, membran boyunca oluşan basınç farkı ve uygulama süresine bağlı olarak değişir. (Bkz. Şekil 12)



Şekil 12: Degazing membranların çalışma mekanizması.⁴³

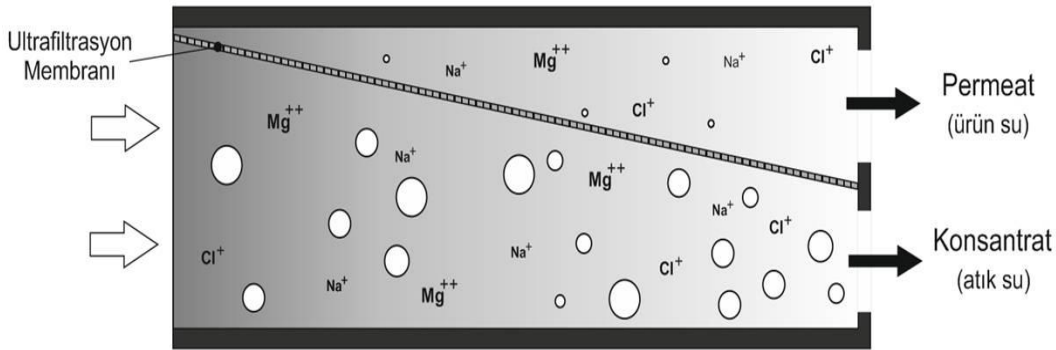
Kullanım noktası: RO girişinde veya RO ve EDI arasında kullanılır.

Problem	Çözüm önerileri
Yetersiz gaz uzaklaştırılması	Vakum artırılması
Bakteri üreme	Sanitasyon
Membran yüzeyinin oksitleyici (klor, peroksit vb madde varlığı) maddeler ile bozulması	Aktif karbon kontrol edilmesi, gerekirse değiştirilmesi

4.6. Ultrafiltrasyon

Sudan endotoksinlerin uzaklaştırılması amacıyla kullanılan bir metottur.

Çalışma mekanizması: Tüm ultrafiltrasyon cihazları moleküler eleme prensibi ile çalışır. Farklı moleküler ağırlıklı maddeler basınç altında bir membrandan geçer. Bu sırada partiküller, kolloidler ve makromoleküller (10.000 - 20.000 Da) dışarıda tutulur. Gözenek çapı 0.005-0.1 µm arasındadır. (Bkz. Şekil 13)



Şekil 13: Ultrafiltrasyon çalışma mekanizması

10.000 - 20.000 Da aralığında moleküler ağırlıkta "cut-off" değerlerine sahip olan ultrafiltreler, genellikle endotoksinler, bakteriler, virusler ve koloitlerin uzaklaştırılmasında kullanılır. Bu amaçla membran veya seramik ultrafiltreleri kullanılır:

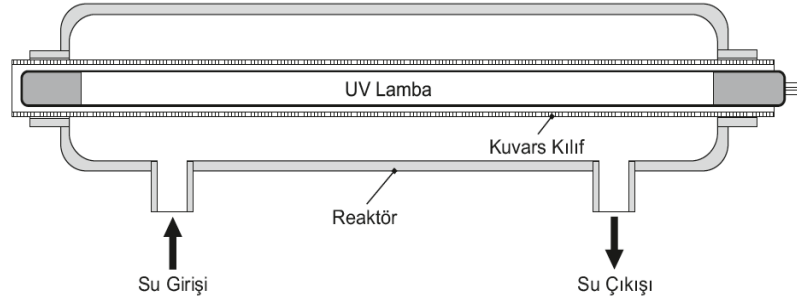
- Membran ultrafiltreleri için yarı-geçirgen membranlar, genellikle polisülfon membranlar kullanılır. Üretim sırasında farklı moleküler ağırlıkta "cut-off" değeri olan membranlar oluşturulabilir. Bu "cut-off" üzerinde moleküler ağırlığa sahip moleküller tutulur ve filtrata geçemez.
- Seramik ultrafiltreler: Seramik ultrafiltreler oldukça dayanıklıdır, geri yıkanabilir, kimyasal olarak temizlenebilir ve buharla sterilize edilebilir. Bununla birlikte, membran ultrafiltrelerine göre daha yüksek çalışma basınçlarına ihtiyaç duyar.

Kullanım noktası: Bu metot, bir ara saflaştırma veya son saflaştırma adımı olarak uygun olabilir. RO'un arkasında kullanılırsa ultrafiltrasyonun da başarılı olması için ön işlem gereklidir.

Problem	Çözüm önerileri
<i>Membranın sanitasyon ajanlarına duyarlı olması</i>	<i>Aktif karbon değişimi</i>
<i>Membran bütünlüğünün bozulması</i>	<i>Düzenli reçine değişimi Uygun akış tasarımı Basınç takibi</i>
<i>Mikrobiyal çoğalma</i>	<i>Belirli aralıklarda sanitasyon TOK takibi Uygun akış tasarımı</i>
<i>Sızdırma</i>	<i>Giriş suyu basınç düşürülmesi veya pompanın yumuşak kalkışını sağlamak.</i>

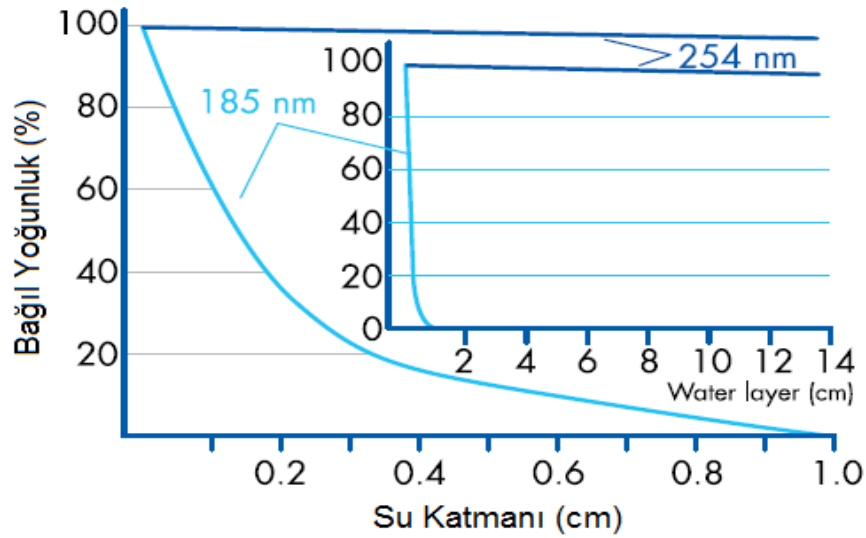
4.7. Ultraviyole lambalar

Tek başına veya H_2O_2 gibi diğer sanitasyon ajanları ile birlikte depolama ve dağıtım sistemlerindeki TOK seviyelerini düşürmek ve bakterisit etkisi için kullanılan cıva buharlı UV lambalardır. (Bkz. Şekil 14)



Şekil 14: UV sisteminin çalışma mekanizması

Çalışma mekanizması: Bu lambalar temel olarak 254 nm, 185 nm ve 194 nm dalga boylarında ışımaya sağlar. En yaygın kullanılan UV lambaları 185 ve 254 nm dalga boyunda lambalardır. Suyu 254 nm dalga boyu 185 nm ye göre daha fazla penetrasyon gösterir. Partiküller ve hüyük ve fulvik asitler gibi bazı organik maddeleri UV ışığı absorbe eder. Bu nedenle, UV lambasının etkin olması için söz konusu safsızlıklar giderilmiş suya uygulanmalıdır. (Bkz. Şekil 15)



Şekil 15: Suda 185 nm ve 254 nm dalga boylarının iletimi⁴⁴

185 (180-185) nm dalga boyu UV ozon üretimi ve organik kirleticilerin giderilmesi için kullanılır. 254 (250-256) nm dalga boyunda emisyon veren düşük basınçlı UV ışınları, mikrobiyal kontrol ve ozonun yok edilmesi amacıyla kullanılır. Bu dalga boyu aromatik molekülleri aktif hale getirerek antiseptik etki gösterir. Ancak C-O ve C-C tek bağlarını etkinleştirmez. Bu dalga boyu bakteri hücre yapısını bozarak çoğalmasını engeller ve RNA polimeraz gibi enzimleri hasarlandırarak ve mikrobiyal DNA hasarı yaparak ölmesine neden olur.⁹ 254 nm ışımaya ile iki ana foto-ürünü siklobutan timin-timin dimer ve 6-4 fotoüründür.

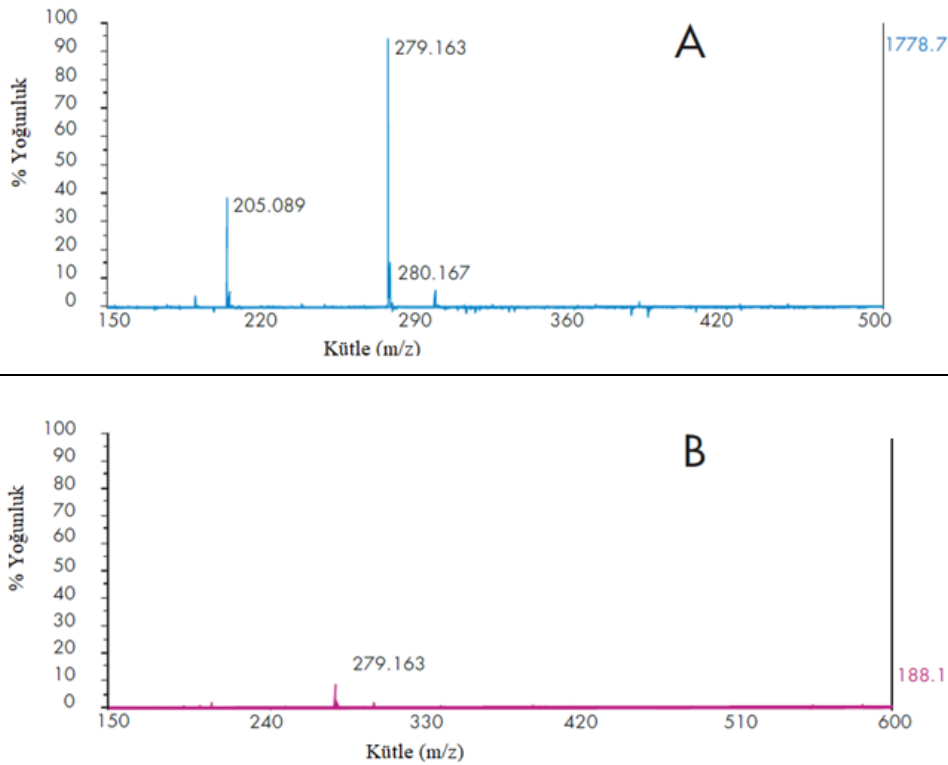
254 nm UV lambaları, mikro organizmaları öldürmek veya etkisiz hale getirmek ve su saflaştırma sistemlerinde bakteri üremesini ve kontaminasyonu önlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır:

Teori: UV lambasının gücü, foton enerjisi ve zaman birimi başına verilen foton sayısı ile belirlenir. Foton enerjisi aşağıdaki formül ile bulunur.

$$E = h \frac{C}{\lambda}$$

Bu denklemde, h, Planck'ın sabiti; λ dalga boyu ve C ışık hızıdır.

Formülden de anlaşıldığı gibi UV lamba zamanla enerjisini kaybetmektedir. Bu nedenle UV lamba enerjisi için alt cut-off değeri belirlenmelidir. UV lamba enerjisi takip edilmeli ve enerjisi cut-off değeri altına inince lamba değiştirilmelidir. Civa lambasının suyla temasını önlemek için kuvarts kılıflar kullanılmalıdır.



Şekil 16: TOK düzeyleri UV lamba uygulaması sonrası (B) 10 kat düşük bulunmuştur ⁴⁴

Kullanım noktası: Saflaştırılmış suyun kullanıma en yakın yere konmalıdır.

Problem	Çözüm önerileri
<i>UV emisyonunun kademeli kaybı</i>	<i>Emisyon alarmlarının takibi</i>
<i>Suyla temas eden yüzeyde (kuvars kılıf) UV emici film oluşumu</i>	<i>Film oluşmasını önlemek için düzenli izlem ve temizlik</i>
<i>UV lamba enerji azalması</i>	<i>Düzenli izlem ve gerektiğinde UV lamba değişimi</i>
<i>UV lamba arızası</i>	<i>Düzenli UV lamba değişimi</i>

4.8. Distilasyon (Damıtma)

Distilasyon kimyasal ve mikrobiyal saflaştırma sağlayan bir metottur.

Çalışma mekanizması: Suyun sıvı fazdan gaz fazına ve daha sonra tekrar bir sıvı faza geri döndürülmesi yoluyla, suyu kirleticilerden ayıran bir metottur.

Bu geçişlerin her birinde kirletici maddeler saf sudan uzaklaşır. Termal buharlaşma, buğu eliminasyonu veya su buharı yoğunlaşması kullanılır.

Dezavantajları;

- En iyi distilasyon işlemi ile kirletici iyonların tümü ortadan kalkmaz.
- Özel teknikler gerektirir.
- Satın alma ve işletme maliyeti çok yüksektir.

Distilasyon için ısı transfer yüzeylerini kirletebilecek veya korozyona uğratabilecek katı maddeler ve silika partiküllerinin önceden uzaklaştırılması gereklidir.⁹

Kullanım amacı: İşletmesi ve ilk kurulum maliyeti yüksek olması nedeni ile özel uygulamalarda (İlaç ve aşı üretiminde projen içermeyen suların elde edilmesinde) diğer saflaştırma yöntemleri ile birlikte kullanılır.

Problem	Çözüm önerileri
<i>Uçucu organik kirlilikler, amonyak ve CO₂ taşınması</i>	<i>Bir önceki basamakta dekarbonasyon</i>
<i>Mikrobiyal çoğalma, endotoksin birikimi</i>	<i>Pompa ve kompresörlerin düzenli sanitasyonu Uygun drenaj</i>
<i>Kaynatma kazanında kirlilik artışı</i>	<i>Akış kontrolü</i>
<i>Kondenser kaçakları</i>	<i>Periyodik sağlık testi</i>
<i>İletkenlik değişimi</i>	<i>İletkenlik kontrolü</i>

4.9. Hava Filtresi

Depolanan suya bakteri içeren partiküllerin karışmasının engellenmesi için su depolama tanklarına hava filtresi görevi görmesi amacıyla hidrofobik, mikro gözenekli filtre veya ultrafiltre takılır. Depolanan suyun CO₂ ve organik kirlilikten korunması için bu filtreler adsorban yapılar ile birlikte kullanılır. Etkinliklerinin korunması için üreticinin önerisi doğrultusunda düzenli olarak değişimleri sağlanmalıdır.

4.10. Mikro Gözenekli Filtreler:

İki çeşittir:

- *Derinlik filtreleri:* Nominal parçacık ölçüsü derecesine göre nitelenir. Lif veya matriks şeklindeki malzemelerin sıkıştırılmasıyla oluşturulur ve parçacıkları rastgele tutar.

- *Absolut filtreler:* Mutlak parçacık ölçüsüne göre nitelenir. Düzgün moleküler yapıda gözeneklere sahiptir ve tam olarak istenen ölçüde filtreleme yapar.

Kullanım amacı:

- Derinlik filtreleri, genellikle tıkanma gibi sorunlara neden olabilecek, 1 ile 50 µm arasındaki boyutlara sahip katı maddeleri ekonomik şekilde uzaklaştırmak için kullanılır.
- Absolut filtre ise suyun kullanım noktasına en yakın konumda, 0.05 - 0.22 µm arasındaki mikroorganizmaları ve ince partikülleri uzaklaştırmak amacıyla kullanılır.

<i>Problem</i>	<i>Çözüm önerileri</i>
<i>Mikrobiyal çoğalma</i>	<i>Sanitasyon, periyodik değişim</i>
<i>Parçacıklara bağlı tıkanma</i>	<i>Periyodik değişim</i>
<i>Yeni takılmış filtreler</i>	<i>Kullanım öncesi durulanmalıdır</i>

5. Saflaştırılmış Suyun Depolanması ve Dağıtımı

Depolanan veya borularla dağıtılan saflaştırılmış suda çözülmüş gazlar, partikül, mikroorganizma, biyofilm ve endotoksin kirlilik oluşturabilir. Kirlilik, depolama ve dağıtım sistemlerinin yapıldığı malzemelerle olan temastan veya dış ortamdan kaynaklanabilir ya da sistem içindeki mikroorganizmalar tarafından üretilebilir. Potansiyel kirleticilerin etkisi saflaştırılmış suyun amacına uygun olarak validasyonunun bir parçası olarak değerlendirilmelidir.

Bakteri kirliliği, su depolama ve dağıtım sistemlerinde en kalıcı problemdir. Bakteriler, saflaştırılmış su gibi besin açısından zayıf çevrede bile kolayca çoğalma yeteneğine sahiptirler.⁴⁵ Bakteriler bir kere yerleştikten sonra, diğer mikroorganizmaların biyofilm içinde büyümesini sağlayacak besin maddelerini sağlarlar. Biyofilmler tanklarda veya dağıtım sistemlerinde ve valflarda bulunabilir. Biyofilm herhangi bir akış hızında gelişebilir ve sanitasyon bununla mücadele etmenin tek yoludur.^{9,45-50} Bakteri kirliliğinin etkisini en aza indirmek için iyi tasarım ve uygun bakım programları gereklidir.

Bir dağıtım sisteminin uzunluğu ve karmaşıklığı, biyofilm ve diğer kirlenme kaynaklarını kontrol etme yaklaşımlarına karar vermede önemli bir husustur. Biyofilm kontrolünde çeşitli yaklaşımlar vardır. Düzenli sanitasyon da dahil olmak üzere, son saflaştırma ve çevre izleme sisteminde kolay kullanımlı biyosit içeren orta düzeyde saf su dağıtımı, kullanım noktası sistemleri ile dağıtım sistemindeki suyu 65 ° C veya daha yüksek bir sıcaklıkta tutmaktır.⁵¹

5.1. Depolama Ve Dağıtım İçin Kullanılan Malzemeler

Tanklar ve dağıtım sistemlerinin (borular) yapıldığı materyaller, düşük geçirgenliğe sahip, suya salınım yapmayan, temizlenebilir, sanitasyon ajanlarından etkilenmeyen ve bu ajanların etkilerini azaltmayan maddelerden imal edilmelidir. Pürüzsüz yüzeyler bakteri üremesini zorlaştırır. Plastik ve metal boruları birleştirmek için kullanılan malzemeler, beklenmeyen kimyasal veya mikrobiyal kirlilik kaynağı olabilir. Sağlam görünen malzemeler, suda çözünür maddelerle kirlenebilir. Bu maddeler:

- polimerizasyon katalizörleri, monomerler veya kısa polimer zincirleri
- plastikleştiriciler
- üretim kalıplarından ayrılmayı kolaylaştırmak için kullanılan maddeler
- geri dönüşümlü maddelerin içerdiği kirleticilerdir.

Genel bir kural olarak, saflık derecesi yüksek su ile kullanımını destekleyecek sertifikalı malzeme kullanımı önerilir.

5.1.1. Cam

Küçük ölçekli depolama sistemleri için borosilikat gibi kimyasallara dirençli cam kullanılabilir. Borosilikat camı, gözeneksiz, geçirimsiz ve kolayca sterilize edilebilir; ancak saf suya az miktarda iyon katabilir. Yumuşak camlar önemli miktarda iyon salınımı yaptığı için önerilmez. Kırılgan yapısı nedeniyle, büyük depolama veya dağıtım sistemleri için cam kullanımı pratikte uygun değildir.

5.1.2. Metal malzemeler

Dağıtım sistemlerinde en yaygın kullanılan malzeme 304 L ve 316 L tipi paslanmaz çeliktir. Diğer metaller, maliyet veya kirlilik sorunları nedeniyle daha az kullanılırlar. Metallerin birleşim yerlerindeki kaynak derzler zımpara ile parlatılmalıdır. Montajdan sonra yüzey tabakası nitrik asit ile cilalanmalıdır, böylelikle demir ile su arasında geçirimsiz bir krom ve nikel oksit tabakası oluşturulur. “Pasifleştirme” denen bu işlem yetersiz ise görünür pasa neden olabilir. Yüzey kontrolü ile yenileme işlem periyodu saptanmalıdır. Biyofilmler paslanma ile alkalıdır. Sanitasyon için yüksek basınçlı ve yüksek sıcaklıklı buhar sterilizasyonu gerektiğinde paslanmaz çelik kullanımı tercih edilmelidir.

5.1.3. Plastikler

Yüksek saflıkta suyun depolandığı tanklar ve dağıtım sistemleri için plastikler, yaygın şekilde kullanılır:⁹

- Sert boru sistemleri için poliviniliden florür (PVDF) ve akrilonitril-butadien-stiren (ABS) kullanılır. PVDF, yüksek sıcaklık sterilizasyonu uygulamaları için uygundur.
- Esnek boru sistemlerinde polietilen (PE), polipropilen (PP), polietilen tereftalat kopolimerleri (PET), poliasetal, poliamid (PA) ve yüksek yoğunluklu polietilen (HDPE) yaygın olarak kullanılır.
- Daha az kullanılan plastikler polieter-eter-keton (PEEK), perfloroalkoksi vinil eter (PFA), politetrafloroetilen (PTFE) ve florinlenmiş etilenpropilen (FEP)'dir.
- Kompozit çok tabakalı borular birçok özelliği karşılar.

Kullanılan materyalin uygun saflıkta olması ve suyu kirletebilecek maddeleri içermemesi beklenir. Bu malzemeler de kaynakla birleştirilebilir; genellikle ultrasonik kaynak kullanılır. Sıkıştırma veya itme bağlantıları başarıyla kullanılmaktadır.

Farklı plastiklerin sıvı ve gaz geçirgenlikleri geniş bir aralıktadır. Havadaki gazlar plastik tesisattan veya plastik depolardan geçerek depolanan saflaştırılmış laboratuvar suyunu kirletebilir; bu durum laboratuvar metodlarının çoğu için önemli bir sorun oluşturmaz. Fakat CO₂' in özel bir etkisi vardır. CO₂ saflaştırılmış suyun direnci üzerinde ölçülebilir bir etki oluşturabilir (bkz. Bölüm 7.1.4), ve analiz sonuçlarını etkileyebilir. Saflaştırılmış suyu saflık derecesi değişmeden tutabilmek için düşük geçirgenliğe sahip plastik veya çok tabakalı kompozit malzemeler kullanılmalıdır.

Plastik tesisat veya tankın dış yüzeyi sıvılara maruz kaldığında, kimyasallara yakın kapalı bir yerde depolandığında, su kirlenebilir. Tümünü önlemek için düşük geçirgenliğe sahip plastikler veya çok tabakalı kompozit malzemeler seçilmelidir.^{9,52}

5.2. Depolama Genel Kuralları

Depolama tankları, geçirgenlik katsayısı düşük ve sanitasyon ajanlarından etkilenmeyen malzemelerden yapılmalıdır. Ototrofik organizmaların büyümesini önlemek için tank mat renkte olmalı ve ışık geçirmemelidir.

Suyu iletmek/ taşımak için kullanılan küçük (5 -10 Litre) saklama tankları uzun süreli kapalı tutulmamalı, birkaç günde bir boşaltılmalı, doldurulmaları sağlanmalı ve düzenli aralıklarla sanitasyona tabi tutulmalıdır. Ayrıca parçacıkların ve mikroorganizmaların girmesini önlemek için havalandırma kanallarında hidrofobik filtreler (genellikle <0.22 µm) kullanılmalıdır.

Daimi sistemlerin parçası olan depolama tankları pratik olarak küçük tutulmalıdır. Bu tankdaki suyun saflığını korumak için saflaştırma süreci boyunca devamlı veya aralıklı olarak devri-daim yapılmalıdır. Devri-daim yapıldığında sıcaklık artışına dikkat edilmelidir, çünkü sıcaklık mikrobiyal çoğalmayı artırır. Depolama tankının ortam havasıyla temasını en aza indirmek gereklidir. Depolanmış su, oksijen ve azot ile doymamış ise inert gaz geçirilerek çözünmüş gazlar ortamdaki uzaklaştırılır. Oksijen ve azotun ortamdaki uzaklaştırılması, biyofilm oluşumunu azaltır ve suyun elektiriksel yüksek direncini korumaya yardımcı olur.

Birçok mikroorganizma azotu kullanabildiğinden, CO2 içermeyen yüksek saflıkta argon, azota göre büyük bir avantaja sahiptir. Mikroorganizma çoğalmasını kontrol etmek için özellikle paslanmaz çelik depoların (316L tipi) içinde UV lamba kullanılabilir. Tank kolay temizlenebilecek ve kolayca boşaltılabilecek şekilde tasarlanmalıdır. Statik koşullardan kaçınmak için tanklar düzenli olarak boşaltılmalıdır. Tank üzerinde taşma ünitesi kullanıldığında, drenajdan geri kirlenme önlenmelidir.

5.2.1. Atmosferik tanklar

Bu tip tanklar membrandan çıkan saflaştırılmış suyun depolanması için dış atmosfere kontrollü açık, basınç ihtiva etmeyen tanklardır. Suyun girişi ve çıkışı seviye sensörleri yardımı ile kontrol edilir. Suyun iletimi bir pompa yardımı ile olur. Bu tankların aşağıdaki özellikleri taşıması önemlidir.

- Tanklar, silindirik yapıda ve kapakları sızdırmaz olmalıdır.
- Plastik tanklar; yüzeyi pürüzsüz, bakterilerin tutunabileceği yüzeyi ortadan kaldırılmış, enjeksiyon yolu ile imal edilmiş saf polietilen (PE) veya metal ise iç yüzeyi polisajlanmış ve pasifleştirilmiş 316 L kalite paslanmaz çelikten imal edilmiş olmalıdır.
- Tam drenajı sağlamak için konik şekilli taban bulunmalıdır.
- Güneş ışığı veya suni ışık kaynaklı bakteriyel gelişimi önlemek için opak veya ışık geçirmez tank duvarları olmalıdır.
- Bakteri ve biyofilm gelişimini önlemek için UV lambalar ve sirkülasyon sistemi olmalıdır.
- Atmosferdeki kirleticilerden (CO2, O2ve mikroorganizmalardan) koruyan filtre sistemi bulunmalıdır (Bkz: Bölüm 4.9 ve 4.10).
- Zaman içinde gerekli su kalitesinin sağlamak için sanitasyon düzeneği bulunmalı ve sanitasyon prosedürünün tanımlanmış olması gereklidir.

5.2.2. Basınçlı Tanklar

Bu tip tanklar gazların sıkıştırılması esasına dayalı olarak çalışır. Tankın içinde gaz ve suyu ayıran plastik esaslı bir bariyer (top) bulunmaktadır. Tankın içine su geldikçe gazı sıkıştırarak tanka dolar, bir basınç şalteri yardımı ile ayarlanmış basınçta tank dolar ve su girişi durur. Bu tür tanklarda ayrıca servis pompasına ihtiyaç yoktur. Genel olarak küçük ölçekli su sistemlerinde

kullanılır. Cihazda, ters ozmoz ile üretilen suyun depolanması için; tamamen atmosfere kapalı tankın özellikleri aşağıdaki gibi olmalıdır.

- Tankların silindirik yapıda dış yüzeyi korozyona ve basınca dayanıklı olmalıdır.
- Tankın dışı paslanmaz çelik veya kompozit malzemeden imal edilmiş olmalıdır.
- Tankın suyla temas eden yüzeyi hiçbir şekilde karbon çeliği, boya vb maddeler ile kaplı olmamalıdır.
- Basınç için kullanılan esnek bariyerde gözeneksiz (polisülfon vb) polimerler olmalıdır. Kauçuk esaslı bariyer kullanılmamalıdır.
- Saflaştırılmış su ile temas eden yüzeyler, pürüzsüz ve tamamen inert olmalıdır. Migrasyon ve korozyon nedeniyle suyun kalitesi etkilenmemelidir.
- Tam drenajı sağlamak için konik şekilli taban bulunmalıdır.
- Tank duvarları güneş ışığı veya suni ışık kaynaklı bakteriyel gelişimi önlemek için opak veya ışık geçirmez olmalıdır.
- Tank gaz basıncı 1- 5 bar arasında, 1 bar hassasiyetle ayarlanabilir olmalıdır.
- Bakteri ve biyofilm gelişimini önlemek için tankın içindeki suyun bir hareketini sağlayacak sirkülasyon sistemi olmalıdır.
- Zaman içinde gerekli su kalitesinin sağlamak için sanitasyon düzeneği bulunmalı ve sanitasyon prosedürünün tanımlanmış olması gereklidir.
- Ters basınç etkisi ile transfer pompasına ihtiyaç duyulmamalıdır ve tanktaki hidrolik basınç 1 bar hassasiyetle ayarlanabilmelidir.
- Tanktaki su sirkülasyon sistemi vasıtası ile cihaz su üretmediği (dolu tank) zamanda bakteriyel ve biyofilm gelişimini önlemek için tankın içindeki suyu sirküle edebilecek bir düzeneği olmalıdır.

5.3. Dağıtım Sistemleri

Dağıtım sistemleri için malzeme tasarımı ve seçimi, dağıtılan suyun saflığına, sistemin boyutuna ve kullanılacak sanitasyon yöntemine bağlıdır. Kullanılan malzeme (boru bağlantıları, birleştirme yöntemi vb), kullanılacak sanitasyon prosedürüne dayanmalıdır ve su için en az kirliliğe neden olan malzemelerden yapılmalıdır. Dağıtım noktalarında bulunan valfler, su kirliliğine minimum katkısı olan plastik ve türevleri veya paslanmaz çelik (304ve 316 tipi) olmalı, geri akışı ve kontaminasyonu önleyecek şekilde tasarlanmalıdır.

Dağıtım sistemleri, olabildiğince kısa tutulmalı, sirkülasyon hattı boyunca olabildiğince az miktarda ölü hacim ve dirsek olmalıdır. 90° yerine 45° dirsek kullanımı veya esnek boruda geniş açı ile dönme gibi teknikler ile ölü hacimler en aza indirilmelidir. Eğer ölü hacim varsa sistemin sık sık yıkanması gerekir. Devri-daim, saflık derecesini korumak için gerekli olmakla birlikte devridaim esnasında suyu ileten pompanın ısınma faktörü ve ortam sıcaklığı göz önünde bulundurulmalı, bu durumlar için önlem alınmalıdır.

Büyük dağıtım sistemlerinde sabit akış hızında sürekli devri-daim gereklidir. Daha küçük laboratuvar tabanlı sistemlerde, mikrobiyal büyümeye katkıda bulunabilecek sıcaklık birikimini kontrol etmek için kesintili akış kullanılabilir. Biyofilm herhangi bir akış hızında gelişir ve sanitasyon bununla mücadele etmenin tek yoludur. Bir dağıtım sisteminin uzunluğu ve karmaşıklığı, biyofilm oluşumunu kontrol etmede önemli bir husustur. Biyofilm kontrolünde aşağıdaki uygulamalar yapılmalıdır:

- düzenli sanitasyon,
- giriş suyuna biyosit eklenmesi ve saf su üretim sırasında biyositin uzaklaştırılması, saflaştırılmış suyun dağıtım ve kullanım noktasındaki sıcaklığının 65-82 °C arasında tutulması.²⁸

5.4. Depolama ve Dağıtım Sistemlerinin Sanitasyonu

Depolama ve dağıtım sistemlerinde biyofilm oluşmasını önlemek için yeterli sıklıkta sanitasyon yapılmalıdır. Çeşitli sanitasyon prosedürleri mevcuttur ve bunlar sistem tasarımına göre değişir.^{9,10} Sanitasyon, dağıtım sisteminin tüm noktalarında sanitasyon ajanı konsantrasyonu kabul edilebilir seviyede olmalıdır. Sanitasyon sonrasında, tüm noktalarda sanitasyon ajanlarının sudan uzaklaştırıldığı ölçülebilecek kitlerle, sistemin yeterince temizlendiği doğrulanmalıdır.

5.5. Su Saflaştırma Cihazlarının Donanım Yönünden Neden Olduğu Sorunlar

5.5.1. Miksbed kaçakları:

Su Saflaştırma cihazlarının analizörlerde neden olduğu arızalara en tipik örnek miksbed kaçakları gelmektedir. Miksbed'in çok küçük ve küre şeklinde olması nedeni ile akışkan özelliği vardır. Su saflaştırma cihazlarının bir koruması yok ise saflaştırılmış su ile birlikte miksbed tüm hidrolik sisteme kolayca ulaşmakta ve vanaları, şıngıngaları, pompaları, çalışamaz hale getirmektedir.

5.5.2. Mühendislik Hataları

Bu tür hatalara örnek; pompa seçimi, membran seçimi, ölü hacimler, boru uzunluğu, akışkan hızı hesapları, kullanılan tankların geometrik yapısı vb. verilebilir. Bu tür hataların kullanıcıya etkisi orta vadede ortaya çıkmaktadır. Ancak çıktığı anda geri dönüşü oldukça zor ve pahalı arızalara neden olmaktadır. Yukarıda sayılan tüm olumsuzlukların temel nedeni olarak da kabul edilebilir.

5.5.3. Kurulum Sırasındaki Hatalı Uygulamalar

- UV hattında kaynak boru ve piriñ malzeme kullanımı
- İçme suyunda kullanılan PPR (Polipropilen Random) ve PPR C (Polipropilen Random Copolimer) boruları: Ucuz ve kolay bulunan bir malzeme olduğu için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu malzemelerin ısı kaynağı ile birleştirilmesi direnç yaratır ve bakteri üremesini kolaylaştırır. Ayrıca, bu malzemelerin bağlantı parçaları piriñtir. Bu nedenlerle saflaştırılmış suyun tranferinde kullanılmamalıdır.
- Uygun olmayan ölçüm cihazları: Kalibrasyonu olan ve sertifikalı cihazlar kullanılmalıdır. Atmosferik şartlarda en saf suyun NaCl konsantrasyonu 0 ppb olduğunda, maksimum direnç 18.2 MΩ.cm değerindedir, bu sırada iletkenlik en fazla 0.055 µS-cm' e kadar düşer. En düşük iletkenlik değeri bu değerdir. Suyun iletkenliğindeki artış online olarak izlenmelidir. Aksi takdirde kullanıcı, ancak laboratuvar testlerin bozulması sonucu uygun olmayan sonuçlar varlığında teknik servis çağırılması ile sorunu anlamaktadır. Bu süreçte hatalı test sonuçları raporlanması olasıdır.

Sonuç olarak yukarıda sayılan bu tür olumsuzluklar analizörlerin kullanmış olduğu suyun önemine bir bakıştır. Genel olarak analizörlerde doğan arızaların yaklaşık % 40' ı saflaştırılmış su kaynaklıdır. Genel olarak analizörlerde meydana gelen arızalarda ve hatalı sonuçlarda su sisteminin de önemli bir payı vardır.

6. Doğrulama ve İzleme

6.1. Saflaştırılmış Suyun Doğrulması

Laboratuvar, saflaştırılmış suyun her biri için kullanılacak olan kimyasal, mikrobiyal ve partikül seviyesi belirlenmeli ve seviyeyi karşılayacak su türleri tanımlamalıdır ve belirtilen her test metodu için doğrulanmalıdır. Doğrulama yeni cihaz kurulumundan sonra, cihazda önemli bir parçanın değişim sonrası, dezenfeksiyon sonrası, kullanıcının konu ile ilgili herhangi bir şüphe duyması, yeni bir metot uygulaması, veya 2 yıl gibi süre sonunda yapılmasını önerilmektedir.

“Doğrulama” nesnel kanıt yoluyla belirli bir amaç için kullanım ya da uygulama gerekliliklerinin yerine getirildiğinin beyan edilmesidir. Kullanım sırasında amaca uygun su kalitesinin devamlılığının takibi gerekir.

Doğrulama prosedürü oluşturulurken, laboratuvar test metodundaki teknik ayrıntılar ve potansiyel inteferans kaynakları dikkate alınmalıdır. Doğrulama sırasında tek tek veya birlikte tüm parametreler gözden geçirilmelidir.

Doğrulamaya ilişkin nesnel ve kanıt sağlayabilecek yaklaşımlar aşağıdadır. Bunların birden fazlasının veya hepsinin birlikte kullanılması tavsiye edilir.

- Doğrulanacak su, test çalışması sırasında “blank/ kör” olarak kullanılabilir:
 - Uygun sinyalin alınmaması,
 - Sıfır sonuç veya
 - Metot yanıtı üzerine negatif etkinin olmaması şeklinde ortaya çıkabilir.
- Doğrulanacak su, test metodunda kullanılan reaktifleri veya tamponları hazırlamak için kullanılabilir:
 - Doğrulanacak su ile tampon ve reaktifler hazırlanır ve hasta ve ilgili test için hazırlanmış kalite kontrol örnekleri çalışılır,
 - Uygun sonuçlar verdiği doğrulanmış reaktif veya tamponlar (örneğin başka bir laboratuvardan veya aynı laboratuvardaki önceki sonuçlardan) kullanılarak hasta numuneleri ve/veya kalite kontrol numuneleri çalışılır.
 - Doğrulanacak su ile yapılan çalışmadaki sonuçlar, doğrulanmış suyun kullanıldığı aynı veya farklı laboratuvarlardaki çalışma sonuçları ile karşılaştırılır. Geri kazanım değerlerine bakılarak suyun geçerliliği doğrulanır. İkinci yaklaşım ise, hazır ambalajlanmış, şişelenmiş suyun yeni lotunun yeniden doğrulanması, bakım veya sterilizasyon / sanitasyon sonrası bir su saflaştırma sisteminin yeniden doğrulanması için de uygulanabilir.
- Doğrulanmış su, kalite kontrol numuneleri hazırlamak için kullanılabilir ve bu kalite kontrol numunelerinden elde edilen sonuçlar, doğrulanmış bir saflaştırılmış su kaynağı ile hazırlanan kalite kontrol sonuçları ile karşılaştırılabilir.

Laboratuvar, bir test prosedürünün gerekliliklerini karşılamak için başka yaklaşımları da uyarlayabilir.

Doğrulamada kullanılacak saflaştırılmış su kaynakları:

1. Daha önce doğrulanmış olan farklı bir lot,
2. Bir saflaştırma sistemi sterilizasyon/ sanitasyon öncesi alınmış ve kirlenmeyi önleyecek koşullar altında depolanmış ve onaylanmış bir su numunesi,
3. Amacına uygun su sağlayan özelliklere sahip farklı bir tedarikçi tarafından üretilmiş olan alternatif bir su saflaştırma sistemi.

Bu su kaynaklarından biri ile yapılmış laboratuvar sonuçları kabul edilirse, doğrulanacak suyun doğrulanması kabul edilebilir.

Mevcut bir saflaştırma sisteminden elde edilen su, laboratuvarın kalite güvence programı aracılığıyla laboratuvar test metotları için var olan kalite kontrol kayıtlarının gözden geçirilmesi ile doğrulanabilir ve bu, laboratuvar sonuçlarının sağlık sisteminin klinik gerekliliklerini karşıladığını teyit eder.⁹

6.2. Su Saflığı Değişiminin İzlenmesi

Herhangibir saflaştırılmış su tipinin (örneğin, KLRS) amacına uygun olduğu onaylandıktan sonra, suyun özelliklerini yerine getirmeye devam etmesi çok önemlidir. Bunun takibi;

- Saflık özelliklerinin doğrulanması,
- Saflık değişim ölçümlerinin doğruluğu,
- Metotların güvenilirliği veya
- Sonuç kalitesinin etkilenmesini önlemek için saflaştırılmış suyun uygun parametrelerinin belirli aralıklarla doğru olarak ölçülmesi ile gerçekleştirilir.

Veriler, klinik laboratuvarlarda yaygın olarak kullanılan Levey-Jennings⁵³ veya Shewhart⁵⁴ kontrol grafiklerine benzer eğilim grafikleri kullanılarak izlenebilir.

Su kalitesinin izlenmesinin iki amacı vardır:

1. Belirli bir kalitedeki suyu belirli bir noktada belgelendirmek. Suyun herhangi bir zaman dilimi içinde belirlenen kalitede olduğunun belgelenmesi;
2. Suyun kabul edilebilirliğini etkilemeden önce saflaştırma sistem bileşenlerinin bozulmasını saptamak.

Sistemin izlenmesinden elde edilen sonuçlara göre “Periyodik Bakım Takvimi” oluşturulur. Laboratuvar oluşturacağı prosedür ile su kalitesini izlemeli ve firma geçmiş dönemdeki “su testi” sonuçlarını analiz ederek farklılık veya sapma varlığında uygun düzeltici faaliyetleri başlatmalı, gerektiğinde yeni bakım periyot süresi oluşturmalıdır. Tüm bu işlemler kayıt altına alınmalıdır.

Örnek olarak “miksbed”kullanan bir sistem, 25 °C’de 18 MΩ-cm’e yakın dirençli su üretebilir. Böyle bir sistem için direnç 10 MΩ-cm üzerinde olmasına rağmen, çıkış direncinde 1-2 MΩ-cm’lik bir düşüş saptanması hızlı bakım gerektiren anlamlı bir gösterge olabilir.⁹

6.3. Su Saflaştırma Sisteminin Bakımı

Günlük, haftalık ve aylık bakım planı olmalıdır. Sistem ve bileşenlerinin bakımı ve zamanında parça değiştirilmesi önemlidir. Çünkü sistem bileşenleri aşağıdaki nedenlerle periyodik bakım gelmeden de bozulabilir:

- UV lambaları kullanımla orantılı olarak zamanla bozulur;
- iyon değiştirme veya adsorption yatakları kontamine edici maddeleri tutarlar ve reçinenin yapısı bozulur veya
- filtreler tıkanabilir, delinebilir veya kirlenebilir.

Bunun için aşağıdaki parametreleri içeren “sistem izleme prosedürü” oluşturulmalı ve kayıt altına alınmalıdır.

- Üretilmiş suyun özelliklerini ve kalitesini ölçen parametrelerin zaman içinde izlenmesi, en doğru zamanda bakım yapılmasını sağlayabilir.
- Su kalitesi ölçüm cihazlarının kalibrasyonu düzenli olarak yapılmalıdır.
- Sistem kontrolleri düzenli bir programda muayene ve test edilmelidir.
- Bakım faaliyetlerinin sıklığı, asgari olarak, üreticinin tavsiyelerine uymalıdır.
- Bakım veya parça değişimi sonrasında üretilmiş suyun gerekli özellikleri karşılayıp karşılamadığının test edilmesi önemlidir.
- Laboratuvar bakım periyotlarından sapmalar gerçekleştiğinde uygun bakım periyotları belirlenerek izlem yapılmalıdır.

6.4. Su Saflaştırma Sisteminin Sanitasyonu

Su saflaştırma ve dağıtım sisteminin sanitasyonu, mikrobiyal kontaminasyonun limitler içinde kontrol edilmesini sağlamak için çok önemlidir.

- Sanitasyon sıklığı, suyun saflık özelliklerinin devamlılığını sağlamak için yeterli olmalıdır.
- Sistem kullanımı, izlenen parametre verileri ve sistem üreticisinin tavsiyesini temel almalıdır.
- Sanitasyon işleminin validasyonu, sistemden sanitasyon ajanlarına ait kalıntıların olmadığına dair doğrulama içermelidir(bkz. Bölüm 6.5)⁹

6.5. Su Saflaştırma Sisteminin Doğrulanması (Validasyonu)

Herhangi bir tür saf su, laboratuvar test prosedürlerinde belirtilen amaca uygun olduğu onaylandıktan sonra, doğrulama yapılmalıdır. Doğrulama prosedürü, sistemin yeterli miktarda ve istenen özelliklerde su sağlama kabiliyetini belgeler.⁹

6.5.1. Su Saflaştırma Sistemlerinin Ana Doğrulama (Validasyon) Planı

Ana validasyon planı; proje tasarımı, uygulama, kullanım doğruluğu ve saf su cihazının kalite belgesini ve sisteminin kullanım devamlılığını başarıyla gerçekleştirmek için alınacak tüm önemli adımları kapsar. Bunun için aşağıdaki gibi bir resmi dokümantasyonun hazırlanması önerilir:

Bir ana plan uygulaması için laboratuvar şu belgeleri hazırlamalı ve kayıt altına almalıdır.⁹

- Laboratuvarın hangi saflıkta suya ihtiyacı olduğunu gösteren belgenin (kullanıcı gereklilik belgesi) sağlanması,
- Üretici firma tarafından laboratuvarın arıtılmış su ihtiyacını karşılamak için kurulacak su saflaştırma sisteminin kapasitesine dair dokümantasyon verilmelidir.
- Laboratuvar suyu saflaştırma sistemleri için bir ulusal bir standart yoktur. TSE, bu klavuza dayanarak ülkemiz için yeni bir standart oluşturmasını tavsiye ediyoruz.
- Sistem kurulduktan sonra, kurulum, işletim ve zaman içinde ortaya koyacağı performansın doğrulanmasının dokümantasyonu,
- Kalibrasyon, bakım, sanitasyon, numune alma ve test etme için yazılı onaylanmış prosedür,
- Beklenmedik arıza sonrası cihazın kritik parçaları değiştiğinde veya yeni bir laboratuvar metodu kurulduğunda yeterlilik için yeni bir doğrulama prosedürü ve kaydı,
- Eğitim prosedürleri ve uygulamalar hakkında eğitilmiş personelin bilgilerinin kayıtları,
- Kurulum, işletim ve performans nitelikleri sırasında toplanan bilgiler, başlangıç işletim parametreleri, izlem prosedürleri ve önleyici bakım çizelgeleri.

6.5.2. Kurulum Kalitesi

Kurulum yeterlilik dokümanı, kurulmuş tüm ekipmanın satın alma siparişinde ayrıntılı olarak belirtilen tüm kriterleri ve şartnameleri karşıladığını belirtir. Bu doküman:⁹

- Uygun özelliklere sahip olan araçların (elektrik alt yapısı, şebeke suyu veya diğer besleme su tipleri) varlığını teyit eder,
- Sistemdeki herbir bileşenin (izleme aygıtları, alarmlar, göstergeler, motorlar, valfler, anahtarlar) doğru şekilde kurulduğunu,
- Tasarımın uygunluğu için sistemin onaylanmış bir çizimini ve geçerliliğinin onayını,
- Ölçme ve/veya kontrol aletlerinin kalibrasyonun belgesi,
- Yanlış malzeme seçilmediğinin belgesini; tank, boru ve bağlantılarda bakır alaşım veya diğer uygunsuz materyal kullanılmadığının belgesini,
- Üretici firmanın ISO 13485: Tıbbi Cihazlar Kalite Yönetimi Sistemine uygun üretim yaptığını dair belgeyi içerir.⁵⁵

6.5.3. İşletme Yeterlik Belgesi

İşletme yeterlik belgesi; firmanın kurduğu sistem ve bileşenlerinin, kullanıcı gereklilik belgesi (mekanik, cihaz, alarm, açma/kapama anahtarları, uygulama yazılımları vb.) ve diğer belgelerdeki standartlara uygun çalıştığını gösterir. Bu belge alındıktan sonra sistemin test edilmesi ve bakımı ile ilgili personel eğitimi bu aşamada planlanır.⁹

6.5.4. Performans Yeterliliği

Performans kalite belgesi, sistemin normal çalışma koşullarında, belirli bir saflıktaki suyu üreten sistemlerin zaman içinde su kalitesini sürdürebilme yeteneğini gösterir. Takip prosedürü oluşturulmalıdır.⁹

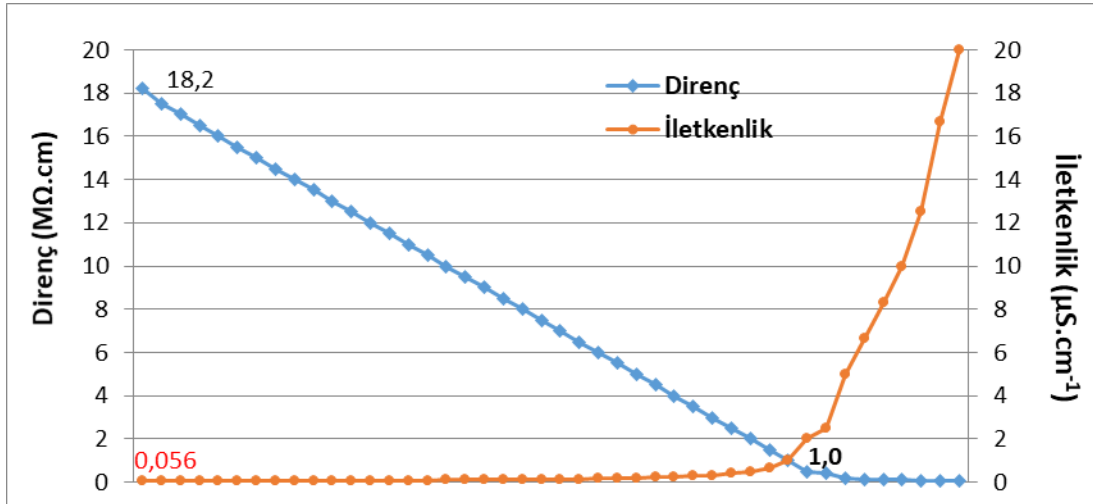
6.5.5. Mevcut Su Saflaştırma Sistemlerinin Geriye Dönük Yeterliliği

Mevcut bir su saflaştırma sisteminin geriye dönük yeterliliği, kurulumun başlangıcından itibaren toplanan ölçüm verilerinin incelenmesine dayanır. Veri incelemesi, belirli bir zaman periyodunu (örneğin, 1-2 yıl) içermelidir. Kayıtlar bilgisayar ortamına aktarılarak istatistiksel analiz yapılmalıdır. Kabul değerleri dışındaki veriler, bakım periyotlarında değişiklik yapılmasını ve yeniden doğrulama yapılması gerektiğini gösterir. Böylelikle, su kalitesindeki güvenilirlik sorunları ortadan kaldırılır.

7. Laboratuvar Reaktif Suyunun Test Edilmesi

7.1. Direnç

Direnç ölçümü, saflaştırılmış suyun iyonik içeriği hakkında bilgi verir. Suyun içinde bulunan iyonlar suyun elektrik iletme yeteneğini belirler. Suyun içindeki iyonlar sudan uzaklaştırdıkça suyun elektrik iletme yeteneği azalacaktır. İçindeki iyon sayısı az olan su elektriği iletmeye başlar ve direnç oluşturur. Direnç ve iletkenlik ölçüm değerleri, birbirinin çarpmaya göre tersidir. (Direnç = 1 / İletkenlik) (bkz. Şekil 17)



Şekil 17: İletkenlik direnç ilişkisi

7.1.1. Saflaştırılmış suyun iletkenlik/ direnç monitorünün seçimi için temel yöntem:

Saflaştırılmış suyun iletkenliği 1' den küçük ise direnç ölçen monitör, iletkenlik 1'den büyük ise iletkenlik ölçer monitörü tercih edilmelidir. Direnç arttıkça ve iletkenlik düştükçe suyun içindeki iyonların varlığında azalma, dolayısı ile suyun kalitesinde iyileşme söz konusudur. Atmosferik şartlarda en saf suyun NaCl konsantrasyonu 0 ppb olduğunda, maksimum direnç 18.2 MΩ.cm değerindedir, bu sırada iletkenlik en fazla 0.055 µS-cm' e kadar düşer.

Tablo 5: Saflaştırılmış Suyun İletkenliği/ Direnç Tuz Konsantrasyonu İlişkisi.

NaCl konsantrasyonu (ppb)/ µg/L	İletkenlik µS/cm	Direnç Mohm/cm
0	0.055	18.2
1	0.057	17.6
5	0.066	15.2
10	0.076	13.1
20,5	0.1	10
100	0.270	3.7
1000	2.210	0.45

7.1.2. Teorik olarak direnç:

İletkenlik “ K ”, ve onun tersi direnç “ p ”, suyun iyonik içeriğine bağlıdır. Düşük konsantrasyonlarda kuvvetli iyonize tuzlar için (NaCl), K değeri, tuzun veya ilgili iyon çiftinin (Na^+ ve Cl^-), konsantrasyonu ile orantılıdır, p ise yaklaşık olarak ters orantılıdır. Bu durum iyonik hareketlilik ve stoikiyometriye bağlı olarak iyondan iyona değişir. 1:1 stoikiyometrisi olan (örn. NaCl, $MgSO_4$) bir tuz için, bileşen iyonlarının K ve iyonik hareketlilikleri, “ u^+ ” ve “ u^- ”, arasında aşağıdaki ilişki mevcuttur.

$$\kappa = \frac{1}{\rho} = c|z|F(u_+ + u_-) \quad (3)$$

Formuldeki “ F ” Faraday sabiti ($96485.3383 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$), “ c ” tuzun molar konsantrasyonu ve “ z ” katyon veya anyon üzerindeki yüküdür. K ($S \cdot \text{cm}^{-1}$) ve u ($\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{V}^{-1}$) için sık kullanılan birimlerdir. “ c ” için uygun birim $\text{mol} \cdot \text{cm}^{-3}$ ’tür.

Tuz karışımları ve 1:1 stoikiyometriye sahip olmayan tuzlar için denklem daha karmaşıktır, ancak temel ilkeler aynıdır.^{9,56} u^+ ve u^- c ’den bağımsız olduğu sürece, K , c ile doğrusal orantılıdır.

Suyun direnci düşük iletkenliği yüksek ise laboratuvar uygulamalarına müdahale eden birçok madde ile önemli ölçüde kirlenmiş demektir, kullanım sırasında saflaştırılmış suyun direnci düşüyor, iletkenliği yükseliyor ise kirlilik göz önünde bulundurulmalıdır.

7.1.3. Donanım ve Malzemeler: Direnç Ölçerler

Ticari direnç ölçüm cihazlarının pille çalışan, eşik değerli ekranlı, mikroişlemci tabanlı, dijital göstergeli veya analog ekranlı gibi farklı modelleri bulunur. Reaktif suyu üreticileri, cihazlarında ürettikleri su kalitesi aralığını gösteren ve sıcaklık değişimlerini dengeleyerek doğru ölçüm yapabilecek direnç ölçerlerini su saflaştırma sistemlerine dahil etmelidirler. Tüm bu ölçerler kullanılırken üreticinin talimatlarına uyulmalıdır.

7.1.4. CO₂ Kirliliğinin Direnç Üzerine Etkisi

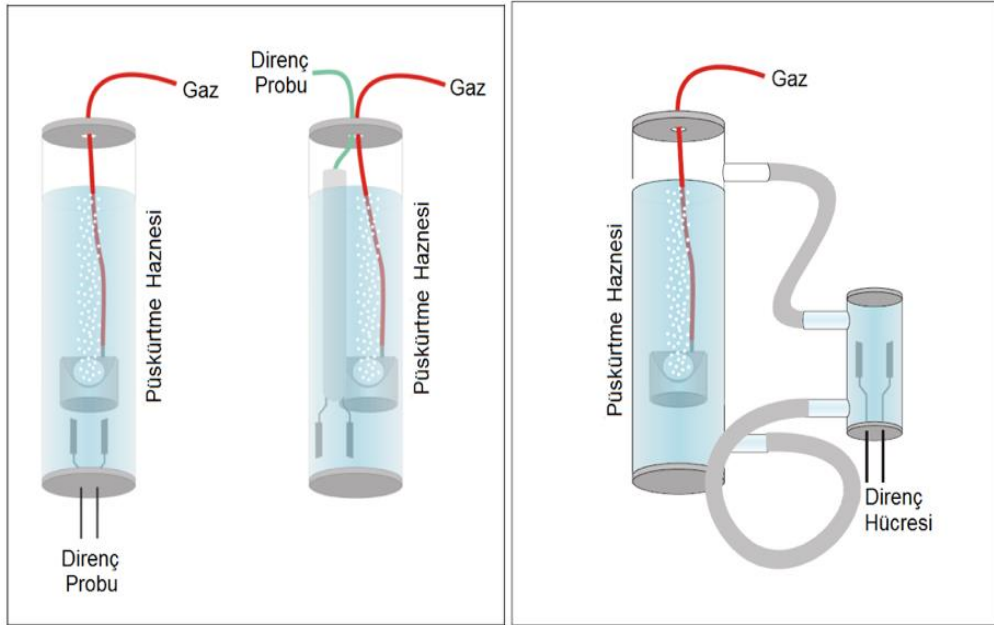
CO₂ suda çözünür ve CO₃, HCO₃⁻ ve H⁺ iyonları ortaya çıkar. 25 °C’de 18.2 MΩ-cm’lik dirençli su havayla temas ederse, direnç havadaki CO₂ konsantrasyonu ile dengeye gelene kadar; önce hızlı ve sonra yavaş düşer. Yani saf suyun direnci havayla denge halindeyken 25 °C’de yaklaşık 1 MΩ-cm’dir. Bu nedenle, klinik laboratuvar reaktif suyu ve özel reaktif suyu gibi yüksek saflıkta suyun doğru direnç ölçümü sadece direnç hücreleri hava ile temastan korunduğunda mümkündür. Hava geçirmez direnç hücreleri, tipik olarak, CO₂ kirliliğini önlemek için su saflaştırma sistemlerine seri olarak bağlanır.

Tüm plastik borular CO₂’e sınırlı bir geçirgenliğe sahiptir.^{9,57} Hat içi bir sistemde plastik boruların kullanıldığı yerlerde, saflaştırılmış suyun son saflaştırma aşamasında ve direnç sensörü arasındaki kalma süresi en aza indirilmeli ve akış hızı yüksek tutulmalıdır. Plastikler için CO₂ geçirgenliği,^{9,58} tahmini akış hızı, üretim ile son tüketim arasındaki mesafe ve boru et kalınlığı etkiler.

7.1.5. Saflaştırılmış Sudan CO₂ Uzaklaştırıldığında, Direnç Özelliklerinin Doğrulanması

Saflaştırılmış suyun direnci, olası CO₂ kirliliğine bağlı ise CO₂'in ortamdan uzaklaştırılması gerekir. CO₂, saflaştırılmış sudan bir degassing membran veya oda sıcaklığında saf gaz serpilerek uzaklaştırılabilir. CO₂'i çıkarmak için saf su numunesinin kaynama noktasının hemen altına ısıtılması pratik değildir, çünkü bu sıcaklıkta iyonik kirlenmeye neden olur.

Püskürtme, saflaştırılmış gazın su içerisinden geçirilerek CO₂ve diğer suda çözülmüş gazların uzaklaştırılması işlemidir. (bkz. Şekil 2). Bu işlem için çok saf ve inert bir gazın (argon gibi) kullanılması gerekir. Saf argon (%99.9999) < 0.5 ppm CO₂ içerir ve işlem sırasında numune suyunun yüzeyini örtmek için yeterince yoğundur. Sıvı kromatografisi için yaygın olarak kullanılan modellerde PTFE cisimler ve 10 µm gözenekli polieter-eter-keton (PEEK) filtre elemanları kullanılır. Düşük gaz basınçlarında, rahat durulanabilirler, iyon bulaşına neden olmazlar ve küçük baloncuklarla yoğun bir akış üretirler. Direnç ölçüm hücresinin konumu önemlidir; CO₂'nin uzaklaştırılması sırasında sensöre yakın olmamalıdır.⁹



Şekil 18: Direnç ölçümü için gaz püskürtme haznesi kurulumları.⁹

7.1.6. Sıcaklık dengeleme

Su saflaştırma sistemlerindeki direnç ölçüm cihazları sıcaklık sensörü içermelidir. Sıcaklık sensörü (termistör), suyun dirençle ölçümü ile eş zamanlı sıcaklık ölçümü yapar. Ölçülen bu “p” değeri, bir düzeltme algoritması kullanarak 25 °C'de elde edilen ve hesaplanan bir değer verir.

25 °C'ye kadar direnç ölçümlerini düzeltmek standart bir uygulamadır. Tablo 6, sıcaklığın, saf su için p'ye ve 25 °C'de 10 MΩ-cm dirençli, 0.36 µmol/L NaCl solüsyonu üzerindeki etkisini göstermektedir.⁹

Tablo 6. Saf Su Direnç Sıcaklık Tablosu

Sıcaklık (°C)	Saf suyun direnci (Mohm.cm) ^{9,59}	Suda 0.36 µmol/L NaCl direnci (MΩ-cm) ^{9,60}
0	86.19	28.21
5	60.48	22.66
10	43.43	18.30
15	31.87	14.87
20	23.85	12.15
25	18.18	10.00
30.	14.09	8.28
35.	11.09	6.90
40	8.85	5.79
45	7.15	4.89
50	5.85	4.15

7.1.7. Kalibrasyon

- Direnç ölçerlerin yüksek saflıkta su ölçümleri için kalibrasyonu zordur, çünkü iyonik kirlenme (özellikle havadaki CO₂) nedeniyle >1 MΩ-cm (iletkenlik <1 µS.cm-1) standart solüsyonlar uygulanabilir değildir (bkz. Bölüm 7.1.2).
- Daha düşük dirençler için (yüksek iletkenlik) izlenebilir kararlı standartlar mevcuttur.
- Bununla birlikte, eğer yüksek saflıkta su için tasarlanmış birçok ticari sensörü kalibre etmek için yüksek iletkenlikli standartlar kullanılırsa, elektrotlardaki polarizasyon nedeniyle kalibrasyonda bir hata oluşur.⁶¹ Bu problemlerden kaçınmak için kapalı çevrimli bir saflaştırma sisteminde 25 °C'de 18.2 MΩ-cm'ye kadar saflaştırılmış ve bu saflığı belirli bir süre stabil kalmış su bir kalibrasyon standardı olarak kullanılabilir. Direnç ölçer üreticileri bu yöntemi yaygın olarak kullanmaktadır.

Direnç ölçüm cihazının tüm bileşenleri (elektronik okuyucu, kablo ve sensör) en yüksek doğruluğa ulaşmak için üreticinin talimatlarına uygun bir set olarak kalibre edilmelidir. Ayrıntılı bir açıklama isteyen okuyucular, orijinal literature bakabilir.^{9,62}

7.2. Mikrobiyal içerik saptanması (Bakteri tayini)

7.2.1. Koloni Sayımı

Patojen mikroorganizmaların tespitinde kullanılan mikrobiyoloji yöntemleri için en önemli kriter doğru numune almaktır. Diğer kriter ise bakterinin fizyolojik üremesi için zengin besiyerine ekim yapmaktır. Aynı koşullar saf su sisteminde mevcut olabilecek organizmaların çoğalması için de geçerlidir. Bununla birlikte, saflaştırılmış sudaki üreme koşulları klinik örneklerden farklıdır. Saf su, besin maddesi yönünden fakirdir ve tüm sisteme dağınık olarak yayılmıştır. Sonuç olarak, saf sudaki mikroorganizmaların çoğalması daha azdır ve daha yavaştır.

7.2.2. Toplam Heterotrofik Koloni Sayımı

Heterotrofik bakteriler, büyüme ve gelişme için karbon elde etmek için organik substratlar gerektiren organizmalardır. Toplam heterotrofik plaka sayısının (THPC) belirlenmesi, sistemde

bulunan canlı mikroorganizmaların sayısına yakındır ve mililitrede koloni oluşturan birimler (CFU) cinsinden ifade edilir. Su, THPC için membran filtreleme veya yayma plaka teknikleri ile test edilir.

7.2.2.1. Örnek (su numunesi) toplama

- Su numuneleri aseptik koşullarda, her kullanım yerinde steril numune kaplarına toplanmalıdır. Numuneler, cilt veya çevre ile teması önleyecek şekilde alınmalıdır.
- Su numuneleri normal kullanım şekillerine uygun olarak kullanım noktalarından alınmalıdır.
- Su sadece dağıtım veya depolama sistemi içindeki suyun mikrobiyal testi amacıyla tasarlanmış bir musluk veya başka bir noktadan örnekleniyorsa, bu nokta örnekleme öncesi/genellikle izopropil alkolle dezenfekte edilmeli ve bu dezenfekte edici madde yıkanarak uzaklaştırılmalıdır.
- Numunelerden 1 saat içinde besiyerine ekim yapılamayacaksa, örnekler 2 ila 8 °C'de 24 saatsaklanabilir. Ancak ekim öncesinumunelerin oda sıcaklığına gelmesi beklenmelidir.
- Tüm numuneler işlemden önce yavaşça ve iyice karıştırılmalıdır.

7.2.2.2. Besiyeri ve İnkübasyon Koşulları

Önerilen inkübasyon sıcaklığı inkübatörde (etüv) 20- 28 °C'dir ve tavsiye edilen inkübasyon süresi en az beş gündür. Bu sıcaklığı kontrol eden bir inkübatör yoksa, tozsuz bir oda sıcaklığı kabini kullanılabilir.

Su testi için düşük besin değeri olan ve ticari olarak temin edilebilenagarlar plaka sayım agarı ve R2A agardır.

7.2.3. Membran Filtrasyon Tekniği İle Mikrobiyal İçerik Saptanması

Membran filtrasyon tekniği, tipik olarak ≤ 10 CFU/mL'ye sahip su numuneleri için önerilir. Numune, steril bir 0.22 μ m iltre kullanılarak steril bir filtreden süzülür. Numunede bulunan bakteriler filtrede tutulur. Filtre daha sonra besleyici ortamın yüzeyine bakacak şekilde yerleştirilir ve inkübe edilir. Agar içindeki besinler, filtreden geçerek kolonilerin büyümesine izin verir.

Prosedür:

- 100 mL kadarsu örneği vakum kapalıyken steril filtre ünitesine dökülür.
- Numuneyi filtreden geçirmek için vakumu açılır.
- Vakumu kapatılır ve üniteye yaklaşık %30 steril %0.1 pepton ilave edilerek filtre muhafazası durulanır.
- Peptonun filtreden geçirilmesi için vakumu açılır.
- Steril forseps ile zarın kenarından tutularak filtre ünitesinden dikkatlice kaldırılır.
- Filtre ve büyüme ortamı yüzeyi arasında hava cepleri oluşumunu önlemek için filtre zarı ortamın yüzeyine hafifçe yuvarlanarak membran (yüzü yukarı bakacak şekilde) bir agar plakası yüzeyine yerleştirilir.
- Plakalar en az beş gün süreyle 20-28 °C'de inkübe edilir. Agar yüzeyinde yoğuşmayı önlemek için besiyeri ters çevrilmelidir.

- İnkübasyondan sonra koloniler sayılır ve CFU/mL'de gerçek sonuçları elde etmek için test edilen toplam hacme bölünür.
- Membran filtrasyon sonuçları, 100 CFU/filtre besiyerine kadar geçerlidir. >100 CFU olması aşırı kalabalık bir plakayı gösterir. Kolonilerin biraraya toplanması, üremenin sadece filtrenin çevresinde olması anlamına gelir. Eğer çift pasaj yapılmışsa iki plaka arasında önemli farklılıklar saptanır.

7.2.4. Besiyerine Doğrudan Ekim ile Mikrobiyal İçerik Saptanması

Yayma tekniği, tipik olarak, şebeke suyu gibi çok sayıda mikroorganizma içeren numuneler için uygundur. Örnek, doğrudan besiyeri yüzeyine öze yardımıyla uygulanır.

Prosedür:

- Steril bir pipet kullanarak bir veya iki agar besiyeri yüzeyine maksimum 1 mL numune aktarılır,
- Steril "öze" kullanarak numune tüm agar yüzeyine üzerine yayılır,
- Besiyeri en az beş gün boyunca 20-28 °C'de inkübe edilir. Agar yüzeyinde yoğuşmayı önlemek için besiyeri ters çevrilmelidir.
- Bu teknik 250 CFU/ koloniye kadar geçerlidir. > 250 CFU olması durumunda aşırı kalabalık üremeyi gösterir, yeni besiyerine pasaj yapılmalıdır. Kolonilerin önemli derecede toplanması, büyümenin sadece filtrenin çevresinde olması halinde ve eğer çift plakalar kullanılıyorsa ve iki plaka arasında önemli farklılıklar varsa (örn. iki plaka arasında numune bölünmesi) sonuçların sorgulanması gerekir.

7.3. Epifloresan Mikroskopisi ile Mikrobiyal İçerik Saptanması

Epifloresan mikroskopisi, saflaştırılmış sudaki mikroorganizmaların konsantrasyonlarını zamanında ve etkin olarak belirleyen bir yöntemdir.^{9,63-65} Bu teknik, bir saatten az bir sürede canlı ve ölü mikroorganizmaları tespit etmek için kullanılabilir, böylelikle hızlı düzeltici faaliyet yapılmasını sağlar. Epifloresans sayım sonuçları besiyeri sayımı sonuçlarından farklı olabilir. Çünkü su saflaştırma sistemlerinde üreyen mikroorganizmalar besiyeri ortamında yeterince hızlı üreyemeyebilir.⁶⁶ Yayma yapıldığında canlı ve metabolik aktivitesi olan hücreler bölünemeyebilir. Saflaştırılmış suya UV uygulaması mikroorganizmanın çoğalmasına engel olur. Epifloresan yöntemi kullanan laboratuvarlar laboratuvar gerekliliklerine göre uygun eşik değeri belirlemelidir.

Prosedür:⁹

- Bir su numunesi, membran filtresinden süzülür, boyanır ve epifloresans mikroskobu ile incelenir.
- Mikroorganizmaların konsantrasyonuna bağlı olarak, hücrelerin üst üste gelmesini önlemek için su hacmi ayarlanır (tipik olarak 1 ila 10 mL).
- DAPI ile işaretleme yapılır (4, 6- Diamidino-2-phenylindole), ancak bu canlı ve ölü bakterileri ayırmaz, sadece toplam bakteri sayısını verir.
- DMSO'da (dimetilsülfoksit) SYTO® 9'a ve PI (propidyum iyodür) karışımı ile boyama, canlı ve ölü bakterileri ayırabilir.^{9,63-65,67} SYTO® 9, green-floresan nükleik asit boyasıdır.

Mikroorganizma duvarlarından geçer. Fakat kırmızı -floresan PI nükleik asit boyası hücre duvarı zarar görmüş bakterilere nüfuz eder. Böylece canlı hücreler yeşil, ölü hücreler kırmızı görünür.

Total sayım DAPI boyası kullanılarak gerçekleştirilir. Canlı ve cansız bakteri sayı SYTO® 9 / PI miks boyaları kullanılarak gerçekleştirilir. Epifloresan mikroskopta 100'lük büyütmede UV ışını ve uygun bir filtre (DAPI, FITC (Floresin izotiyosiyanat), RITC Rodamin izotiyosiyanat) veya eşdeğeri) kullanılarak 20 rastgele alandaki toplam hücre sayılır.⁶⁸ (Bir SYTO® 9 invitrogen™ 'in tescilli ticari markasıdır.)

7.4. Endotoksinler (Endotoksin tayini)

Su saflaştırma sistemlerinde mikroorganizmalar çoğunlukla biyofilmlerde bulunur ve atık suda serbest yüzer halde değildir. Böylelikle serbest yüzer mikrobik hücreler öldürülebilir, çoğalması engellenebilir ve kolayca filtrelenebilir. Ancak yüksek saflıktaki su bakteriden daha çok mikrobiyal yan ürünleri (toksinler, metabolitler, hücre parçaları gibi) içerir. Bakteri koloni sayısı veya epifloresan mikroskop ile tespit edilebilir. Bu nedenle, endotoksin ölçümleri başlıca gram-negatif bakterilerinin hücre duvarı kalıntılarına bağlı su kirliliğinin belirlenmesinde canlı hücre tekniklerine yardımcı metottur.

Bu nedenle endotoksin ölçümleri, esas olarak gram negatif mikroorganizmalardan hücre duvarındaki atıklar tarafından su kirlenme düzeylerini belirlemek için canlı hücre tekniklerine yararlı bir yardımcıdır. Endotoksinler, bir ölçüm prosedüründe interferansa yol açacağı için özel olarak test edilmelidir. Endotoksin varlığı LAL testi ile saptanır. LAL reaktifi (Limulus amebosit lisatı) lipopolisakarit ve spesifik polisakaritler ((1,3) -beta-D-glukanlar gibi) endotoksinler ile reaksiyona girer. Lipopolisakaritler, gram negatif bakterilerin hücre duvarlarında bulunur; beta-glukanlar ise mantarlar, bazı bakteri, algler gibi yeşil bitkilerde yer alır. Glukana duyarlı endotoksin testi ile pozitif su örnekleri, glukana duyarsız veya glukana özgü bir analizle değerlendirilmelidir.

Bakteriyel endotoksin testi (LAL)⁶⁹ reaksiyonunu ölçmek için üç önemli teknik tanımlanmıştır:⁹

1. Kinetik türbidimetrik ölçüm: Reaksiyon karışımının bulanıklığının zamanla artması saptanır.
2. Kinetik veya son nokta kromojenik yöntem: Zamanla renk yoğunluğunun artması ölçülür.
3. Jel-pıhtılaşma yöntemi: Belirli bir inkübasyon döneminden sonra jel oluşumu veya yokluğu saptanır.

Saflaştırılmış suda mikroorganizma boyut ve sayıları küçük olma eğilimindedir; bu nedenle, hücre yüzey alanının bir fonksiyonu olan lipopolisakarit konsantrasyonu düşüktür.

- Kinetik türbidimetrik LAL yöntemi en duyarlı olan metottur; < 25 /mL ve küçük hücrelerin (veya hücre duvarı eşdeğerlerinin) varlığını algılayabilir.
- Jelleşme testi, kinetik türbidimetrik testten önemli derecede daha az duyarlıdır, ancak özellikli ekipman olmadan yapılabilir.

7.4.1. Örnek toplama

"Steril" ve "nonpirojenik" veya "pirojensiz" terimleri, endotoksin numunesinin toplanması veya depolanması için uygunluğu garanti eden numune kaplarının özelliklerini tanımlamaz. Endotoksin ölçümü için sertifikalandırılmış özel numune kapları kullanılmalıdır. Yüzey etkisini en aza indirmek için numune kaplarının doldurulması ve örneklerin en az 25 mL olması önerilir. Numuneler, kültür için alınan numune alma noktalarından toplanmalıdır. Birden fazla numune alma noktası varsa alınan numuneler karıştırılarak tek numune olarak işlem yapılır.

Endotoksinler stabildir. Ancak numunedeki mikrobiyal çoğalma sonuçları etkileyeceğinden test derhal yapılmalıdır. Soğutma mikroorganizmaların büyümesini yavaşlatır ve bu nedenle depolama sırasında endotoksin konsantrasyonundaki artış en aza indirilir. Donma ve çözme, endotoksinlerin numune kabı yüzeylerine adsorpsiyonunu arttırdığından zorunlu olmadıkça donma ve çözmeden kaçınılmalıdır.

7.4.2. Ekipman ve Prosedür

Endotoksin testleri ya bir jelasyon son noktası (jel-pıhtılaşma) titre edilerek ya da optik yoğunluğun (emilim) ölçülmesi ile gerçekleştirilir. Testler enzimatik testlerdir, bu nedenle enstrümantasyon inkübasyon süresi boyunca tüm reaksiyon kaplarına sabit bir sıcaklık sağlamalıdır.

Jel-pıhtılaştırma yöntemi, gerekli inkübasyon süresi boyunca 37 °C'yi korumak için bir su banyosu veya kuru bloklu inkübatör gerektirir. Jeller fiziksel olarak dengesizdir, bu nedenle dolaşan su banyoları çok fazla titreşime neden olabileceğinden titreşimi en aza indirgeyecek tipte inkübatörde tasarlanmalıdır. Tipik olarak, jel-pıhtı testleri yaklaşık 0.03 endotoksin birimine, (EU)/mL, hassastır. Bununla birlikte, bazı reaktifler 0.015 EU/mL'ye kadar hassas olabilir.

- Tekli test tüpleri kullanıldığında, önceden ölçülmüş, jel-pıhtı test bileşenleri içeren küçük borulara su örnekleri eklenir, karıştırılır ve belirli bir süre inkübe edilir.
- Çok uçlu tüpler kullanıldığında, reaksiyon tüpüne önce su örneği, sonrada sulandırılmış LAL bileşenleri eklenir. Tüp içeriği karıştırılır ve tüp belirli bir süre inkübe edilir.

Pozitif bir test, bir tübün tabanında oluşmuş pıhtı tüp ters çevrildiğinde yerinden çıkmayan pıhtının varlığı ile tanımlanır ve endotoksin varlığını gösterir. Bir numunedeki endotoksin konsantrasyonu seri seyreltmeleri test ederek ölçülür. Endotoksin, reaktifin hassasiyetinden daha düşük bir seviyeye seyreltildiğinden, bir seyreltme dizisindeki son pozitif test olan bir bitiş noktasına ulaşılır. Son noktadaki seyreltme faktörü ile reaktifin duyarlılığı çarpımı, seyreltilmemiş numunedeki endotoksin konsantrasyonunu verir.

Jel pıhtı testleri için standart referans endotoksin konsantrasyonu kullanılır. Reaktif etiketinde belirlenmiş olduğu duyarlılıktaki seri dilüsyonlar yapılır. Testin valide (başarılı) kabul edilebilmesi için, son dilüsyon noktasında elde edilen değer, dilüsyonun o nokta için beklenen değerinden en fazla % 50 -200 hata sınırları içinde olmalıdır.

Fotometrik testlerde, jelasyon reaksiyonu sırasında gelişen bulanıklık veya yapay bir alt tabakanın hidrolizi üzerine gelişen renk yoğunluğu spektrofotometre ile ölçülebilir. Fotometrik testleri son nokta ve kinetik olarak okumanın iki yolu vardır.

Son nokta yöntemlerde belirli bir inkübasyon süresinden sonra absorbans ölçülür. İnkübasyon süresi testin hassasiyetini belirler. İnkübasyon süresi ne kadar kısa olursa testin duyarlılığı o kadar azdır. Son nokta fotometrik testler genellikle 0.005 EU / mL'ye kadar duyarlıdır.

Kinetik metodlar için absorbans artış hızı ölçülür. Veriler, oranı hesaplamak için yeterli olana kadar inkübasyon devam eder (veya "başlangıç zamanı" olarak adlandırılan orana ilişkin bir değer: Önceden belirlenmiş bir eşik optik yoğunluğa ulaşmak için geçen süre).

Her iki okuma tekniğinde de, bilinmeyen örneklerin endotoksin düzeylerini hesaplamak için bilinen standart referans endotoksin konsantrasyonları çalışılarak elde edilen standart eğrileri kullanılır.

Kinetik testler, okuma aralıkları kısa ve bireysel reaksiyonlar tam zamanlı olduğunda 0.001 EU/mL'ye kadar hassas olabilir.

Son nokta ve kinetik metodlar için inkübasyon süreleri, 0.25 EU / mL civarındaki duyarlılıklarda 15-20 dakika, 0.001 EU / mL duyarlılıklarda 90 dakika, olarak bulunabilir.

Fotometrik yöntemlerin kabul edilen hatası genellikle jel-pıhtı için olduğu gibi % 50 ila 200 arasındadır.⁶⁹ Fotometrik yöntemler bilinmeyen endotoksin konsantrasyonu için sayısal bir değer hesaplamasına izin verdiği halde hata, LAL'in doğal özellikleri nedeniyle hala geniştir. Reaksiyonlarda, bu nedenle reaktiflerden ve enstrümantasyonlarından en iyi sonucu elde etmek için LAL üreticisinin talimatlarını izlemek çok önemlidir.⁹

7.4.3. Standardizasyon

LAL test malzemeleri sağlayan şirketler genellikle kalibrasyon amaçları için standart endotoksin sağlarlar. Bu ikincil standartların faaliyeti, hâlihazırda Dünya Sağlık Örgütü Hazırlığının (94/580) İkinci Uluslararası Standardı ve FDA (EC-6) standardının hazırlanması ile aynı hazırlık olan Birleşik Devletler Farmakopesi Referans Standardı'na referansla belirlenmektedir. Potens belirlemeleri yapmak için tavsiyeler yayımlanmıştır.^{9,70} Bir dizi seyreltme ile kinetik bir LAL testinin standardize edilmesi beklenebilir. Bununla birlikte jel pıhtı reaktiflerinin her bir lotunu standartlaştırmak da önemlidir. Bunun yapılmasının iki nedeni vardır: 1) belirli bir sürede beklenen hassasiyete sahip olduğunu teyit etmek. 2) Reaksiyon karışımının görünümüne aşına olmak ve bir dilimleme aralığı üzerine pıhtılaşmak.⁹

7.5. Okside Olabilen Organik Maddelerin Tayini (Toplam Organik Karbon, TOK)

Organik maddeler oksitlenmeleriyle ortaya çıkan oksidasyon ürünlerinin saptanmasıyla izlenir. Ölçüm toplam organik karbon (TOK) olarak ifade edilir. Bir su numunesi, bilinmeyen organik molekül karışımını içerdiğinde, genellikle TOK'da olduğu gibi, TOK sudaki bilinmeyen organik molekül konsantrasyonu ile ilişkilendirilemez. Çünkü farklı moleküllerdeki karbon miktarı da farklıdır. Örneğin, 131 ng/g (ppb) fenol veya 990 ng/g (ppb) kloroform solüsyonu 100 ng/g (ppb)

karbon içerir. Çünkü ağırlıkça fenol % 76 ve kloroform %10 karbon içermektedir. Bununla birlikte uygulamada, organik kirleticilerin türünde veya konsantrasyonundaki değişiklikler TOK için ölçülen değerleri değiştirebilir. Değerler tanımlanan uyarı seviyelerinin altında olsa bile TOK'taki değişikliklere sistemin cevabını araştırmaya başlamak önemlidir.

TOK'u belirlemek için birkaç farklı yaklaşım kullanılabilir. Her birinin avantajları ve dezavantajları sonraki bölümlerde anlatılacaktır.⁹

7.5.1. Numune alma

7.5.1.1. Çevrimdışı numune alarak yapılan ölçümler

Numune kaplarına toplanan ve bir ölçüm cihazına iletilen su numunelerinde yapılan ölçümler çevrimdışı olarak kabul edilir. Saflaştırılmış suyun TOK spesifikasyonu 50 ng/g (ppb)'nin altında olduğunda çevrimdışı ölçüm yapılması önerilmez. Çünkü laboratuvar ortamının havası, taşıma sistemi ve tanklardaki organik ve inorganik maddelere bağlı potansiyel kontaminasyon kaynakları sonuçları etkileyebilir.⁹

Örnek kapları gaz ve ışık için geçirgen olmamalı ve organik madde içermemelidir. Dar ağızlı borosilikat cam numune kapları önerilir. Bunlar dikkatlice yıkanmalı, durulanmalı ve fırında yaklaşık bir saat boyunca temiz hava ortamında 450 °C'de (camın gerilim noktasının altında) ısıtılmalı ve aynı fırında soğumaya bırakılmalıdır. Bu fırınlama yöntemi son durulama evresi gerektirmediğinden ve organik bulaşlardan uzak tuttuğu için önerilmektedir. Vidalı kapaklar metal folyo veya PTFE ile astarlanmalı ve dikkatle temizlenmelidir. Buzlu cam tıpaları da kullanılabilir. Alternatif olarak, piyasada bulunan, önceden temizlenmiş, onaylı, düşük- TOK kaplar kullanılabilir. Kör ölçümleri yapılarak kapların TOK tayini için uygunluğu onaylanmalıdır.⁹

Kaplar doldurulduktan hemen sonra kapatılmalı ve kapakları açıldığında numuneye bulaş önlenmelidir. (örn. kapları plastik torbalara yerleştirerek). Önceden temizlenmiş sertifikalı kapları bulaştan korumak için ikincil örtü temin edilebilir. Numuneler 24 saat içinde analiz edilemiyorsa, ışığa karşı korunmalı ve buzdolabında saklanmalı, ancak dondurulmamalıdır.⁹

7.5.1.2. Çevrimiçi numune alarak yapılan ölçümler

Çevrimiçi ölçümler için, cihaz doğrudan saf su akışına bağlanır. Çevrimiçi cihazlar organik kontaminasyonun sürekli veya kısmen sürekli olarak tespitine izin verir. TOK spesifikasyon seviyeleri <50 ng/g (ppb) için çevrimiçi ölçüm önerilir ve TOK spesifikasyon seviyeleri <20 ng/g (ppb) 47 olduğu zaman şiddetle tavsiye edilir.^{9,71}

Çevrimiçi ölçümler, izlem sıklığı, doğruluk ve cihaza göre örnekleme şekilleri kullanır. Cihaz, kontaminasyonu önlemek için akışın bir kısmının sürekli veya aralıklı analiz için yönlendirilmesiyle ana su akışına direkt bağlanabilir. Cihaz tasarımına ve diğer faktörlere bağlı olarak, oksitlenmiş su numunesi, oksidasyonla oluşan kontaminantları bertaraf etmek için su arıtma sisteminin akış evresi boyunca atıklara yönlendirilebilir veya geri dönüşüme tabi tutulabilir. Alternatif olarak, ana su akışının bir kısmı veya tamamı, ölçüm hücresinden geçebilir ve ana akış devam edebilir. Bu durumda, oksidasyon ile ortaya çıkan kontaminasyonları

gidermek için bir saflaştırma basamağı daha olmalıdır. Ancak böyle bir ek saflaştırma adımının organik kontaminasyon yaratmadığı doğrulanmalıdır.

7.5.1.3. Organik Moleküllerin Oksidasyonu

Saflaştırılmış su, çok çeşitli organik bileşikler içerebilir. Bazı organik moleküller diğerlerinden daha kolay oksitlenirler. Oksidasyon anında gerçekleşmez, oksidasyon kinetiği, mevcut organik materyalin niteliğine ve oksidasyon koşullarına bağlıdır.⁷² Aşağıdaki teknikler, arıtılmış su örneklerinde organik türlerin oksidasyonu için çeşitli cihazlarda başarıyla kullanılmıştır:⁹

- 185 nm ve 254 nm UV ışığı,
- Bir katalizör ile kombine edilmiş 185/254 nm UV ışığı,
- Persülfat ve oda sıcaklığında veya 90 °C'de 185/254 nm UV ışığı,
- 100 °C'de persülfat,
- Ozon,
- Yüksek sıcaklık (680 ila 1050 °C) ile katalitik oksidasyon.

Genel bir kural olarak, organik moleküllerin tam oksidasyonu bir TOK sonucunun doğruluğuna katkıda bulunur. Bazı cihazlar, su numunesinde olması muhtemel tüm organik moleküllerin tamamen okside olmasını sağlamak için belirli bir süre boyunca oksitleme yaparlar. Diğer bazı cihazlar oksidasyon tamamlandığında tayin için dinamik teknikleri kullanırlar, örneğin numunenin direnç seviyesini sabit hale gelene kadar ya da CO₂ üretimini durana kadar beklerler. Bazı cihazlar, bir numunedeki organik kirliliği kısmen oksitlemek üzere tasarlanmıştır ve daha ayrıntılı olarak Bölüm 7.5.1.8' te verilmiştir.

Laboratuvarlar, kullanılan oksidasyon işleminin istenilen amaç için etkili olduğunu doğrulamalıdır. Doğrulama, kullanıcı veya cihaz imalatçısı tarafından yapılabilir ve oksitlenmesi zor moleküller de dâhil olmak üzere saflaştırılmış suda karşılaşılması muhtemel molekülleri ihtiva eden standart çözeltilerin geri kazanımının ölçülmesini gerektirir. Örneğin, sükroz kolaylıkla oksitlenebilen bir molekül olarak sıklıkla kullanılır ve p-benzokinon oksitlenmesi daha zor bir madde olarak kullanılır.⁷³

7.5.1.4. TOK Analiz Cihazları

TOK Analiz Cihazları, CO₂'yi seçici olarak algılamak için tasarlanmıştır. Dedektörler, diğer yandan, organik oksidasyonun diğer ürünlerine asgari düzeyde tepki verir.

Terminoloji

- TK (toplam karbon), bir numunedeki toplam karbon (organik ve inorganik) konsantrasyonudur.
- TOK (toplam organik karbon), bir numunedeki organik moleküllerde bulunan toplam karbon konsantrasyonudur. Element karbon organik karbon içerir.
- TIK (toplam inorganik karbon), numunedeki karbon konsantrasyonu, karbonat (CO₃), Bikarbonat (HCO₃⁻) ve çözülmüş CO₂'in toplamıdır.

- POK (uçucu organik karbon), organik karbonu ölçmeden önce inorganik karbonu uzaklaştırmak için numunenin püskürtülme işlemi sırasında gaz fazında numuneden kaçan karbon konsantrasyonudur. POK, mevcut spesifik organik moleküllerin özelliğine olduğu kadar cihaz tasarımına ve çalışma koşullarına da bağlıdır.
- NPOK (uçucu olmayan organik karbon), bir numunenin inorganik karbonu uzaklaştırmak için püskürtmeden sonra kalan organik karbon konsantrasyonudur. NPOK, cihaz tasarımına ve çalışma koşullarına ve ayrıca POK olarak kaybedilebilen spesifik organik moleküllerin özelliklerine bağlıdır.

7.5.1.5. Dağılmayan Kızılötesi (Non-Dispersive Infrared : NDIR) Analiz

NDIR detektörleri kuru gaz fazında CO₂ ölçer ve CO₂'e özgüdür. NDIR detektörlerini kullanan TOK cihazları, TIK ve TK olmak üzere iki ölçüm yapmak üzere tasarlanabilir. İlk olarak, TIK'yi CO₂'ye dönüştürmek üzere su numunesi asitleştirilir (pH <2) ve bu da devridaim yapan bir döngüde NDIR detektörü vasıtasıyla taşıyıcı gaz aracılığıyla dağılır. NDIR detektörleri CO₂ moleküllerine duyarlı olduğundan, diğer inorganik gazlar ve POK, devridaim döngüsünde mevcut olmasına rağmen, TIK konsantrasyonunu belirleyebilir. TIK belirlendikten sonra devridaim eden gaz döngüsü kapalı tutulur, numune oksitlenir ve TK belirlenir. POK kaybı yoktur, çünkü hem NPOC hem de devridaim edilen POK okside edilmiştir. Bu nedenle, TIK'yi TK'den çıkararak TOK bulunur (TOK=TK-TIK). TIK konsantrasyonu TK'ye göre arttıkça, hesaplanabilir TOK'un belirsizliği artacaktır. Çünkü her biri kendine ait hatası olan iki bağımsız ölçümlerdir. Gaz fazındaki nem ve kirlilik, asitleştirme ve oksitleyici reaktiflerin saflığı ve gaz fazının görece hacmi de tespit limitini ve doğruluğunu etkiler.

Alternatif olarak inorganik karbon, salınan inorganik karbonu tayin etmeden önce asitleştirerek ve dağıtarak bir su numunesinden uzaklaştırılabilir. Bununla birlikte, bu yaklaşım TOK yerine NPOK'yi tayin etmektedir. İnorganik karbonu uzaklaştırmak için pülverize, aynı zamanda kısa zincirli alifatik, alkoller, ketonlar, esterler, halometanlar ve benzen, toluen ve sikloheksan gibi aromatik bileşikler içerebilen POK'yi de uzaklaştırır. NPOK ölçümü, POK moleküllerinden kaynaklı önemli miktarda organik kirlenme tespit etmede başarısız olabilir.

Su saflaştırma sistemleri, ultrasaf suya yakın özellikte dirençli su ürettiğinde, havadaki CO₂ emilimini önlemek için ölçümler yapılırken TIK çok düşük düzeydedir ve gereken TOK limitine bağlı olarak ihmal edilebilir; dolayısıyla ve TIK'yi hesaplamak veya kaldırmak için uygulanacak bir işlem yapılmayabilir. Bu özel durumda, POK kaybı olmaz ve bu tasarıma sahip araçlar TOK 'yi belirleyecektir.⁹

7.5.1.6. Direnç Ölçümü

Direnç ölçer, CO₃²⁻, HCO₃⁻ ve H⁺ dışındaki iyonlar bertaraf edilemediği sürece CO₂ için spesifik değildir. Numune bölmesi ile bir direnç probu arasındaki CO₂ gibi küçük gaz molekülleri (örn. Teflon® AF veya benzeri) seçici özelliği olan bir zarla ayrılması sayesinde gerekli seçicilik sağlanabilir. Bu zarlarla kombine edilmiş direnç probu kullanan TOK ölçüm cihazları, NDIR detektörleri ile aynı şekilde kullanılabilir (bkz. Bölüm 7.5.1.5). Bu cihazların bazıları, örnekleri daha dengeli hale getirmek için birbirine paralel iki hatta bölerler. Hatlardan birinde numune,

TIK'yi belirlemek için asitlenir, diğer hattaki numunei TK'yi belirlemek için oksitlenir ve asitlenir.

TIK artışı ile ilişkili potansiyel hatalar NDIR detektörlerini kullanan cihazlar için benzerdir. Bir devre açıcı membran inorganik karbon etkisini azaltmak ve TOK ölçümlerinin doğruluğunu iyileştirmek için kullanılabilir. NDIR detektörlerini kullanan TOK cihazlarında olduğu gibi, direnci ultra saf suya yakın su çok düşük bir TIK'ye sahip olacağından, gerekli TOK limitine bağlı olarak, TIK'yi hesaplamaya veya kaldırmaya yönelik bu analiz basamağı yapılmayabilir.⁹

7.5.1.7. TOK Cihazları için Kalibrasyon ve Kalite Kontrolü

TOK cihazların kalibrasyonu akredite olmuş bir kuruluşa, tercihen bir ulusal metroloji enstitüsüne (örneğin, ABD'de NIST, Belçika'da IRMM ve İngiltere'de LGC) yaptırılmalıdır. Bu işlem için Potasyum hidrojen fitalat (KHP), sükröz, metanol ve p-benzokinon yaygın olarak kullanılmaktadır. KHP, değiştirilebilir hidrojen içeriği için izlenebilir, karbon içeriği için gerekli değildir. P-benzokinonun oksitlenmesi, diğer bazı moleküllere göre daha zordur ve bu yüzden oksidasyonun tamamlandığını doğrulamak için daha anlamlıdır. Bir TOK cihazının doğruluğu kalibrasyon noktası sayısı ile doğru orantılıdır.

Kalite kontrol prosedürleri organik kirliliği belirlemek için kullanılan teknolojiye göre değişebilir. Genel olarak, dış kalite kontrol numuneleri, cihazların dengeli olduğunu doğrulamak için saf su numuneleri ile hazırlanmalıdır. CLSI belgesi C24-Nicel Ölçüm Prosedürleri için İstatistiksel Kalite Kontrolü: Uygun Teknikler için İlkeler ve Tanımlamalar kılavuzuna başvurulmalıdır. Kontroller bir cihazın kalibrasyonunun belirgin bir şekilde kaydığını gösteriyorsa, cihaz yeniden kalibre edilmelidir.⁹

7.5.1.8. Karbona Spesifik Olmayan Cihazlar

TOK-Eşdeğer terimi, bu belgede, karbona özgü olmayan cihazlar tarafından belirlenen değerlere atıfta bulunmak için kullanılır.

TOK-Eşdeğer cihazlar, UV oksidasyon öncesi ve sonrasında su numunesinin direncindeki değişimi, CO₂ için seçici olmayan bir ara yüz ile ölçer. Yüksek dirençli arıtılmış su ile kullanıldığında en doğru ölçüm yaptıkları için, oksidasyon ürünleri nedeniyle oluşan direnç değişimini temel dirençten ayırt edilebilirler. TOK-Eşdeğer cihazları, sadece karbon, hidrojen ve oksijen atomlarını içeren, bilinen organik bileşikler analiz edildiğinde, TOK değerleri ile tutarlı değerler verecek şekilde kalibre edilebilir. TOK-Eşdeğerlik değerleri TOK değerlerinden farklı olabilir, çünkü TOK-Eşdeğer cihazlar, yalnızca CO₂ ile ilgili iyonları değil, tüm iyonlardan gelen direnç değişikliklerine tepki verir. Bir su örneğinde bulunan organik kirleticilerin karışımına ve konsantrasyonuna bağlı olarak, TOK-Eşdeğer araçlarının farklı tasarımları farklı değerler verebilir ve TOK-Eşdeğer araçları karbona özgü enstrümanlara göre daha yüksek veya düşük değerler verebilir.⁵⁰

Karbon, hidrojen ve oksijenden farklı atomlar içeren organik kirleticiler, kuvvetli iyonlara oksitlenerek, karbona spesifik bir yöntemden daha yüksek değerler elde edilemesine neden olabilir. H⁺ ve Cl⁻ iyonlarını üreten klorlanmış organik molekül bir örnektir⁷⁴. Su numuneleri iyonize türler içerdiğinde, örneğin karboksilik asit gibi zayıf iyonize türe oksitlenerek TOK-

Eşdeğer cihazlardan daha düşük değerler elde edimesine yol açabilir Bununla birlikte, karboksilik asit örneğinde su direnci 25 °C'de 18 MΩ-cm'ye yaklaştığından, fark daha az belirgin hale gelir. Çünkü iyonize edilmiş maddelerin toplam konsantrasyonu çok düşük olacaktır.

Bazı TOK-Eşdeğer cihaz tasarımlarında kısmi oksidasyon TOK-Eşdeğer değerlerin TOK'a göre daha yüksek veya daha düşük sonuçlar verebilir.⁷⁵ Su numunesinden çıkan oksidasyon ürünlerinin direnci, kalibrasyonun dayandığı standart ile üretilen dirençteki değişikliklerin dışında farklı direnç değişiklikleri üretebilir.

Organik kirlenmenin izlenmesi ve eğilimi için TOK-eşdeğer cihazlar kullanıldığında, bir laboratuvar, suyun geçerli doğrulanmasına uygun bir TOK-Eşdeğer sınırı oluşturmalıdır. TOK-Eşdeğer sınırı, TOK-Eşdeğeri ve TOK değerleri arasındaki potansiyel farklılıkları karşılayacak şekilde ayarlanmalı ve TOK-Eşdeğer değerleri, karbona özgü TOK ölçümleri ile elde edilen değerlerle karşılaştırılarak periyodik olarak yeniden değerlendirilmelidir.

Düşük organik kirlenmeye sahip ÖRS durumunda, uygulama ve kullanılan ölçüm sistemi için uygunluk doğrulamasına dayalı olarak bir TOK-Eşdeğer spesifikasyonu oluşturulabilir.⁹

7.5.1.9. TOK-Eşdeğer Cihazlar için Kalibrasyon ve Kalite Kontrolü

TOK'un kalibrasyonu ve kalite kontrolü, kalibrasyon veya kontrol solüsyonlarının kullanıma girmesine izin verecek şekilde tasarlanan eşdeğer cihazların standardizasyonu 7.5.1.7'te açıklananlara benzemektedir; standart olarak kullanılan organik bileşikler karbon, hidrojen ve oksijen atomları dışında atom içermemelidir.

Kalibrasyon veya kontrol solüsyonlarının tanıtımına ilişkin herhangi bir hüküm yoksa üreticinin kalibrasyon ve kalite kontrol talimatları gözden geçirilmelidir.⁹

8. Su Saflaştırma Sistemi Kurulumunda Karşılaşılabilecek Sorunları Azaltmak İçin İhtiyaç Tespitinde Ve Kurulumda Dikkat Edilecek Özellikler

Klinik laboratuvarlarda otoanalizörlerin çalışması sırasında karşılaşılan en büyük sorunlar alt yapı yetersizlikleridir. Bu bölüm saflaştırılmış suyun laboratuvardaki yerini ve önemini bir kez daha belirtmek, bunlara ilaveten sistemin sürekliliğinin sağlanması için yapılacaklara ışık tutmak amacıyla hazırlanmıştır.

8.1. İşin tanımı

Laboratuvar ihtiyacı olan saflaştırılmış su kalitesini ve ne miktarda saflaştırılmış suya ihtiyacı olduğunu belirlemelidir.

8.2. Cihaz sertifikaları

Üretici firma ve ürün için yeterlilik (ehliyet, yetki) istenmesi; yurt dışından gelen cihazlar için CE belgesi istenebilir. Ülkemizde üretilen Laboratuvar suyu saflaştırma sistemleri için bir ulusal bir standart yoktur. Bu nedenle TSE'nin, bu klavuza istinaden bir standart oluşturmasını tavsiye ediyoruz.

8.3. Su saflaştırma sisteminde bulunması gerekli ünitelerin teknik özelliklerinin belirlenmesi

Cihazın kontrol ünitesi, kontrol noktaları, alarmlar, uyarı sistemi, kayıt vb. belirlenmelidir.

8.3.1. Bakteri oluşumunu engelleyici sistemler;

Bakteri filtresi, ultra filtre, UV sistem, çift geçişli RO vb) Su saflaştırma cihazında bakteri oluşumun önlenmesi için gerekli tedbirler belirtilmeli ve kullanılan yöntemlerin doğrulaması yapılmalıdır:

- **Bakteri filtresi;** Otoklavlanabilir ve 0.22 µm (Mutlak-absolut filtreler) gözenek açıklığına sahip olmalıdır. Analizör girişi veya kullanıma en yakın noktaya takılmalıdır. Değişim zamanı ve sterilizasyon zamanları çalışmaya başladıktan sonra yapılacak testler sonunda belirlenecektir.
- **Ultra filtre;** Su ihtiyacını karşılayacak kapasitede çapraz akış sistemli ve moleküler seçiciliği ≤ 150 Dalton olmalıdır. Sanitasyon için gerekli donanımı bulunmalıdır. Kılavuzda belirtilen endotoksin değerlerini karşılamalıdır.
- **UV lamba kullanılması;** Kullanılan UV lamba 254 nm/ 185 nm dalga boyunda ışık yaymalıdır. Enerji seviyesi (gücü), ışım oranı (%) çalışma saati (h) online izlenmeli ve ayarlanan uyarı seviyesine ulaşıldığında uyarı vermelidir.
- **RO veya Çift geçişli RO;**

8.3.2. De-iyonizasyon (DI) Sistemi

Cihazda, tanktaki suyun kullanım esnasında iletkenlik değerini istenilen (**0.06 –0.1 µS/cm**) seviyelere indiren ve orada ünite çalışma şekline göre;

- Elektro deiyonizasyon (EDI) sistemi: Sistem istenilen iletkenlik, direnç ve akış kapasitesini karşılamalıdır. Dışarıdan herhangi bir rejenerasyon ihtiyacı duymamalıdır.
- Karışık yataklı mikso-bed (DI) reçineler seri bağlı iki DI kolondan oluşmalıdır. DI sistemi çıkışında, kolondan reçine kaçması ihtimaline karşı filtresi bulunmalıdır.

- Bir iyon değiştirici reçine yatağı kullanılan tesis dışında rejenere edildiğinde, toplu rejenerasyon sırasında diğer yerlerden gelen yataklarla harmanlanabileceği için öngörülemeyen kirlenme olasılığı dikkate alınmalı ve bu durum tedarikçi ile tartışılmalıdır. Kullanılmamış reçinelerin kullanımı bu potansiyel sorunu önler.⁹
- retilecek saflaştırılmış su invitro diagnostik uygulamalarının temel reaktiflerinden olduğundan TSE tarafından, laboratuvar suyu üreten cihazların ISO-TSE 13485 Tıbbi cihazlar kalite yönetim sistem standardı belgesi In-Vitro Diognastik (IVD), tıbbi cihazlar alt başlığı içerisine eklenmesi tavsiye ediyoruz. TSE kurumuna, bu klavuza dayanarak ülkemiz için yeni bir standart oluşturmasını tavsiye ediyoruz.

8.4. Cihaz Kontrol Panelinden on-line izlenecek parametreler

Cihazın kontrol panelinden izlenebilecek parametrelerin seçimi ve ölçümlerin kayıt altına alınması:

- Cihaz kontrol paneli cihazın ana fonksiyonu olan su saflaştırma süreçlerini yönetmeli ve sensör bilgilerini vermelidir.
- Su saflaştırma cihazı cihazdaki donanımların durumunu online veya cihaz kapatılıp açılınca kontrol edebilmelidir.
- Sisteme ait parametreler kontrol panelinden izlenebilmeli, veriler kayıt altına alınabilmelidir. Geriye dönük belirli srelerde de izlem yapılabilirdir. Laboratuvarlar takip etmek istedikleri parametreleri belirlemeli ve firmaya bildirmelidir.
- Su saflaştırma cihazı, kontrol paneli veya panelleri firmadan firmaya değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle laboratuvarlar aşağıdaki parametreler içinden takip etmek istediklerini belirlemelidir.
- Kontrol paneli veya panellerinden izlenmesi tavsiye edilen minimum parametreler şunlardır:
- Labortuvar uzmanı ve firma teknik servisi tarafından takip edilebilir parametreler
 - Giriş suyu iletkenliği,
 - Final su direnci veya iletkenliği
 - Pompa basıncı,
 - UV lamba izlemi
 - Tank seviyeleri,
 - Arıza bildirimleri, alarmlar
- Firma teknik servisi tarafından izlenebilecek parametreler aşağıda verilmiştir:
 - Giriş suyu sıcaklığı,
 - Giriş suyu basıncı,
 - Final saf su sıcaklığı,
 - Membran atık su kapasitesi,
 - Membran saf su çıkışı sıcaklığı,
 - Membran su çıkışı iletkenliği
 - Membran ıkış basıncı,
 - Membran su üretim kapasitesi
 - Membran atık su kapasitesi,
 - Membran % Ret oranı
 - Dezenfeksiyon ve sanitasyon parametrelerinin takibi.

8.5. Doğrulama (Validasyon) prosedürü: Doğrulama prosedürünün hangi durumlarda ne zaman yapılacağı belirlenmelidir.

8.6. Teknik servis ihtiyaçlarının belirlenmesi, Dezenfeksiyon ve sanitasyon süreci

Koruyucu bakım, arıza müdahale süreleri vb. cihaz bakım ihtiyaçlarını belirlemeli, süreçleri yönetmeli ve bakım kayıtlarını tutmalıdır. Kontrol panelindeki sensörlerden gelen verileri ve eğilimleri belirleyerek önleyici aksiyon planı hazırlamalıdır.

Cihazın dezenfeksiyon ve sanitasyon işlemlerinde kullanıcıyı / teknik servisi yönlendirerek, süreçlerinin nasıl yönetileceğini göstermelidir.

Tablo 7: Klinik Laboratuvarlar Analizlerinde Metotlara Göre Su özellikleri ^{8,75-96}

Analiz Adı	Direnç Mohm.cm	TOK ppb	Filtre µm	Bakteri CFU/ml	Endotoksin EU/ml	Nükleaz	Önerilen Su Tipi
ATOMİK SPEKTROSKOPİ							
Alev - AAS	> 5	< 500	< 0.2	Aranmaz	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS
Grafit Fırın - AAS	18.2	< 10	< 0.2	< 10	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS
ICP-AES / ICP-OES	> 18	< 10	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS
HÜCRE KÜLTÜRÜ							
Bakteri hücre kültürü	> 1	< 50	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	KLRS
Memeli hücre kültürü	> 18	< 10	Ultrafiltre	< 1	< 0.002	Bulunmamalı	ÖRS
Bitki doku kültürü	> 18	< 10	Ultrafiltre	< 1	< 0.002	Bulunmamalı	ÖRS
Histoloji	> 1	< 50	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	KLRS
Hidrofonikler	> 1	< 50	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	KLRS
KLİNİK BİYOKİMYA							
Klinik Biyokimya (Genel)	≥ 10	< 500	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	KLRS
Klinik Biyokimya (USP/EP)	> 2	< 500	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS
ELEKTROKİMYA							
Elektrofizyoloji	> 1	< 50	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	KLRS
Elektrokimya (Genel)	> 5	< 50	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS
Elektrokimya (Hassas)	> 18	< 10	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS
GAZ KROMOTOGRAFİSİ							
Gaz Kromatografisi	Numune hazırlama ve temizlik için kullanımda suyun sonuçlara etkisi düşüktür.						ÖA
GENEL KİMYA							
Genel Kimya	> 1	< 50	< 0.2	< 10	Aranmaz	Aranmaz	KLRS
TOK Analizi (Genel)	> 18	< 3	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS
TOK Analizi (Hassas)	> 5	< 50	< 0.2	< 10	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS
Eser Element Analizi	18.2	< 10	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS
GENEL LABORATUVAR KULLANIMI							
Cam malzeme yıkama (Genel)	> 1	< 50	< 0.2	< 10	Aranmaz	Aranmaz	KLRS
Cam malzeme yıkama (Hassas)	> 18	< 10	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS
Buhar Jeneratörü	> 1	< 50	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	KLRS
Damıtma Aygıtı Beslemesi	> 0.05	< 500	Aranmaz	Aranmaz	Aranmaz	Aranmaz	ÖA
Ultra Saf Su Cihazı Beslemesi	> 1	< 10	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	KLRS
Numuna Dilüsyonu ve Reaktif Hazırlama (Genel)	> 1	< 50	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	KLRS
Numuna Dilüsyonu ve Reaktif Hazırlama (Hassas)	> 18	< 10	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS
Katı Faz Ekstraksiyonu	> 18	< 3	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS
Su Analizi (Genel)	> 5	< 50	< 0.2	< 10	Aranmaz	Aranmaz	KLRS
Su Analizi (Hassas)	> 18	< 10	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS
GENETİK							
Elektroforez	> 18	< 10	Ultrafiltre	< 1	< 0.005	Bulunmamalı	ÖRS
Endotoksin Analizi (Genel)	> 1	< 50	< 0.2	< 1	< 0.05	Aranmaz	KLRS
Endotoksin Analizi (Hassas)	> 18	< 10	Ultrafiltre	< 1	< 0.005	Bulunmamalı	ÖRS
ELISA	> 1	< 50	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	KLRS
Monoklonal Antikor Araştırma	> 18	< 10	Ultrafiltre	< 1	< 0.002	Bulunmamalı	ÖRS
İMMÜNOKİMYA							
İmmünotokimya	> 18	< 10	Ultrafiltre	< 1	< 0.002	Bulunmamalı	ÖRS
Radyoimmünoassay	> 1	< 50	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	KLRS
SIVI KROMOTOGRAFİSİ							
İyon Kromatografisi	18.2	< 10	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS
HPLC	> 18	< 3	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS
KÜTLE SPEKTROMETRESİ							
ICP-MS	18.2	< 10	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS
GC-MS	> 18	< 3	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS
MİKROBİYOLOJİK ANALİZLER							
Moleküler Biyoloji	> 18	< 10	Ultrafiltre	< 1	< 0.002	Bulunmamalı	ÖRS
Mikrobiyolojik Analiz	> 1	< 50	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	KLRS
Endotoksin Analizi	> 18	< 10	Ultrafiltre	< 1	< 0.002	Bulunmamalı	ÖRS
SPEKTOFOTOMETRİ							
Spektrofotometri	> 18	< 10	< 0.2	< 1	Aranmaz	Aranmaz	ÖRS

*KLRS: Klinik Laboratuvar Reaktif Suyu, ÖRS: Özel Reaktif Suyu, ÖA: Ön arıtma

Referanslar

1. Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, Korber DR, Lappin-Scott HM. Microbial biofilms. *Ann Rev Microbiol.* 1995;49:711-745.
2. ISO. Statistics – Vocabulary and Symbols – Part 1: Probability and General Statistical Terms. ISO 3534-1. Geneva: International Organization for Standardization; 1993
3. ISO. International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology. Geneva: International Organization for Standardization; 1993.
4. ISO. Quality Management Systems – Fundamentals and vocabulary. ISO 9000. Geneva: International Organization for Standardization;2000.
5. Federal Register: Part VII Dept. of Health and Human Services, FDA. 12 CFR Parts 808, 812, and 5- *0987820. Rules and Regulations. October 7, 1996;61(195):52222-52601.
6. ISO. Medical laboratories-Requirements for safety. ISO 15190. Geneva: International Organization for Standardization; 2003.
7. Türk Standartları TS 266 ve Diğer Uluslararası İçme Suyu Standartları, Limit Değerleri, Yönetmeliği
8. ASTM Standards for Laboratory Reagent Water (ASTM D1193-91)
9. Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Fourth Edition
10. Christian R.H.Raetz.,Biochemistry of Endotoxins., *Annu. Rev. Biochem.* 1990. 59:129-70
11. Penna VT, Martins SA, Mazzola PG. Identification of bacteria in drinking and purified water during the monitoring of a typical water purification system. *BMC Public Health.* 2002 Aug 15;2:13
12. Mostafa Yahia Elsehamy, Effect of demineralized water on carbon steel and stainless steel. Bachelor Thesis DOI: 10.13140/RG.2.2.22719.71845 15 May 2016 (<https://tr.scribd.com/document/361770247/BachelorThesis-pdf>)
13. Akdoğan A., Demirdışı Metal ve Alaşımlarının Korozyonu, 27.04.2009 http://www.yildiz.edu.tr/~akdogan/lessons/korozyonvekoruma/Demirdisi_Metal_Alasimlarinin_Korozyonu.pdf
14. Water for Clinical Chemistry. Stéphane Mabic, Ph.D. EMD Millipore Corporation, Lab Water, Saint-Quentin-en-Yvelines.
15. Purewater For Biomedical Laboratories Water, one of the most important reagents biomedical assay sensitivity towater contaminants (Millipore)
16. Bole J, Mabic S, Long J. Impact and removal of bacterial alkaline phosphatase in water used in clinical analyzer chemistry. *Clin Chem.* 2005;51:A203
17. Meltzer TH. High Purity Water for the Semiconductor, Pharmaceutical, and Power Industries. Littleton, CO: Tall Oaks Publishing, Inc.; 1993:800.
18. Meltzer TH. Pharmaceutical Water Systems. Littleton, CO: Tall Oaks Publishing, Inc.; 1996.
19. Flemming H.C. Reverse Osmosis Membrane Biofouling. *ExperimentalThermal and Fluid Science* 1997; 14:382-391
20. <http://aqua-cache.com/components/wpu>
21. Gedam A.H., , Rajendra S., Dongrer.S., Pb (II) Ions Adsorption onto Biomaterial Chitosan Hydrogel Beads- Isotherm And Kinetic Studies. *IJCPS Vol. 6, No,2, Mar-April 2017*
22. Çeçen F., Aktaş Ö. Activated Carbon for Water and Wastewater Treatment: Integration of Adsorption and Biological Treatment. 2011 Print ISBN:9783527324712 |Online ISBN:9783527639441|DOI:10.1002/9783527639441 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9783527639441>
23. Megonnell N, McClure A. Cabon and MTBE – What’s a dealer to do? *Water Conditioning & Purification.* 2000;72-75.
24. ASTM D3860-98(2003). Standard Practice for Determination of Adsorptive Capacity of Activated Carbon by Aqueous Phase Isotherm Technique. ASTM International; www.astm.org. 2003.
25. Nowicki HG, Schuliger PE. Cabon software programs: sorbent performance evaluation ASTM aqueous phase isotherm program. *Water Conditioning & Purification.* 2000;102-106.
26. Bancroft K, Maloney SW. Assessment Of Bacterial Growth And Total Organic Carbon Removal On Granular Activated Carbon Contactors. *Applied And Environmental Microbiology,* Sept. 1983,P.683-688

27. Milli Q lab water. Application Note Biomedical. The Impact of Water on a Calcium Assay Stephane Mabic, Application Manager and Worldwide Training Manager Millipore S.A.S, Lab Water, Saint-Quentin-en-Yvelines, France
28. Cornelissen E. R., Moreau N., Siegers W. G., Abrahamse A. J., Rietveld L. C., Grefte A., Dignum M., Amy G. and Wessels L. P. (2008). Selection of anionic exchange resins for removal of natural organic matter (NOM) fractions. *Water Research*, 42(1/2), 413- 423.
29. Ødegaard H., Østerhus S., Melin E. and Eikebrokk B. (2010). NOM removal technologies – Norwegian experiences. *Drink. Water Eng. Sci.* 3(2), 1-9.
30. Melnick R. L., Nyska A., Foster P. M., Roycroft J. H. and Kissling G. E. (2007). Toxicity and carcinogenicity of the water disinfection byproduct, dibromoacetic acid, in rats and mice. *Toxicology*, 230 (2/3), 126-136.
31. Van der Kooij D. (1999). Potential for biofilm development in drinking water distribution systems. *Journal of Applied Microbiology Symposium Supplement 2*, 85, 39S-44S
32. Tan Y. and Kilduff J.E (2007). Factors affecting selectivity during dissolved organic matter removal by anion-exchange resins. *Water Research*, 41(18), 4211-4221.
33. Bolto B, Dixon D, Eldridge R, King S. Removal of THM precursors by coagulation or ion exchange. *Water Research* 36 (2002) 5066–5073
34. Tan J. James E. Kilduffa Kitis M. Karanfil T. Dissolved organic matter removal and disinfection byproduct formation control using ion Exchange Desalination, 2005, 189-200
35. From Whitehead P. High purity water—Are users getting the quality they expect? *Ultrapure Water*. 1996;13(6):37-40. Reprinted with permission.)
36. Darbouret D, Kano I. Ultrapure water blank for boron trace analysis. *J Anal At Spectrom.* 2000;15:1395-1399.
37. Thate S, Specogna N, Eigenberger G. Electrodeionization - A comparison of different EDI concepts used for the production of high-purity water. *Ultrapure Water*. 1999;16(8):42-56.
38. Salem E. Deionization - Areas to consider when selecting an EDI system. *Ultrapure Water*. 2000;(6):72-76.
39. American Membrane Technology Association. Ultrafiltration Membrane Filtration https://www.amtaorg.com/Ultrafiltration_Membrane_Filtration.html
40. Ahamefula A. Ahuchaogu, Okonkwo Joseph Chukwu, A. I. Obike, Chitua E. Igara, Nnorom I. C, John B.O.E, Reverse Osmosis Technology, its Applications and Nano-Enabled Membrane. *International Journal of Advanced Research in Chemical Science (IJARCS) Volume 5, Issue 2, 2018, PP 20-26 ISSN No. (Online) 2349-0403 DOI: <http://dx.doi.org/10.20431/2349-0403.0502005>*
41. Sagle A. and Freeman B., *Fundamentals of Membranes for Water Treatment*. University of Texas at Austin
42. Leiknes TO., Semmens M. J., *Vacuum degassing using microporous hollow fiber Membranes Separation and Purification Technology* 22-23 (2000) 287–294
43. <https://www.hydrogroup.biz/products/process-water-treatment/membrane-degassing.html>
44. Kano C., Darbouret D., Mabic S., UV technologies in water purification systems. A publication of the Lab Water Division of Millipore., https://www.researchgate.net/publication/242206291_UV_technologies_in_water_purification_systems
45. Adley CC, Saieb F. Biofilm formation in high-purity water: *Ralstonia pickettii* a special case for analysis. *Ultrapure Water*. 2005:14-19.
46. Costerton JW, Stewart PS. Battling biofilms. *Sci Am*. 2001;285(1):74-81.
47. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999;284(1):1318-1322.
48. Purevdorj-Gage LB, Stoodley P. Biofilm structure, behavior, and hydrodynamics. In: Ghannoum M, O’Toole GA, eds. *Microbial Biofilms*. Washington, D.C.: ASM Press; 2004.
49. Rickard AH, McBain AJ, Stead AT, Gilbert P. Shear rate moderates community diversity in freshwater biofilms. *AEM*. 2004;70(12):7426-7435.
50. Simoes M, Pereira MO, Vieira MJ. Action of a cationic surfactant on the activity and removal of bacterial biofilms formed under different flow regimes. *Water Research*. 2005;39:478-486.
51. Traeger H. Microbial control: how to protect against biofilm build up in loops and tanks. *Ultrapure Water*. 2005;22:24-30.
52. <http://www.nalgenelabware.com/techdata/Resin/index2.asp?m=&p=Permeability+CO2+%28metric%29&txtMError>

53. Levey S, Jennings ER. The use of control charts in the clinical laboratory. *Am J Clin Pathol.* 1950;20:1059-1066.
54. Shewhart WA. *Economic Control of Quality of Manufactured Product.* New York: Van Nostrand; 1931.
55. ISO 13485: Tıbbi Cihazlar Kalite Yönetimi Sistemine uygun üretim yaptığına dair belgeyi içerir.
56. MacInnes DA. *The Principles of Electrochemistry.* New York: Reinhold Publishing Corporation; 1939:Chap. 3.
NOTE: In an effort to more accurately categorize our library of documents, some CLSI documents were recently assigned new codes. Visit www.clsi.org for the complete list of affected documents. Copyrighted material licensed to enver sarigul on 2016-12-20 for licensee's use only. No further reproduction or networking is permitted. Distributed by Thomson Reuters (Scientific) LLC, www.techstreet.com, under license from Clinical and Laboratory Standards Institute Number 22 GP40-A4-AMD ©42 Clinical and Laboratory Standards Institute. All rights reserved.
57. Carr G. The effect of plastic tubing type on oxygen and resistivity measurements in high-purity water. *Ultrapure Water.* December 2000:17-21.
58. Physical Properties of NALGENE Labware. Available at: <http://nalgene.com/techdata/resin/index2.asp?m=&p=Permeability+CO2+%28metric%29> and <http://nalgene.com/techdata/Resin/index2.asp?m=&p=Permeability+CO2>. Accessed June 7, 2005.
59. Morash KR, Thornton RD, Saunders CH, Bevilacqua AC, Light TS. Measurement of the resistivity of high purity water at elevated temperatures. *Ultrapure Water.* 1994;11(9):18-26.
60. Bevilacqua AC. The Effect of Temperature, Temperature Error, and Impurities on Compensated Conductivity Measurements. 16th Annual Semiconductor Pure Water and Chemicals Conference, Santa Clara, CA, March 3-6, 1997 (original data for Table 1 were provided by the author).
61. Light TS. High purity water – conductivity cell standard for low ionic strength solutions. *Ultrapure Water.* 1991;8(3):59-63.
62. Thornton RD, Light TS. A new approach to accurate resistivity measurement of high purity water. *Ultrapure Water.* 1989:14-21.
63. APHA, AWWA and WEF. *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater.* 19th ed. Washington, D.C.: APHA; 1995:9216.
64. Kepner RL, Pratt JR. Use of fluorochromes for direct enumeration of total bacteria in environmental samples: past and present. *Microbiological Reviews.* 1994;58:603-615.
65. McFeters G, Pyle B, Lisle J, Broadaway S. Rapid direct methods for the enumeration of specific, active bacteria in water and biofilms. *J Appl Microbiol.* 1999;85:193-200.
66. McAlister MB, Kulakov LA, Larkin MJ, Ogden KL. Microbials - analysis of bacterial contamination in different sections of a high-purity water system. *Ultrapure Water.* 2001;18(1):18-26.
67. Boulos L, Prevost M, Barbeau B, Coallier J, Desjardins R. LIVE/DEAD BacLight: application of a new rapid staining method for direct enumeration of viable and total bacteria in drinking water. *J Microbiol Meth.* 1999;37:77-86.
68. McFeters G, Yu FP, Pyle BH, Stewart PS. Physiological assessment of bacteria using fluorochromes. *J Micro Meth.* 1995;21:1-13.
69. USP28-NF23 S1. General Chapters <85> Bacterial Endotoxins Test - The United States Pharmacopoeial Convention Inc.
70. Food and Drug Administration publication. Guideline on validation of the Limulus Amebocyte Lysate test as an end product endotoxin test for human and animal parenteral drugs, biological products and medical devices. December 1987.
71. Donovan RP, Painton Swiler LA, DeGenova J, Boswell T. Evaluating on-line TOC analyzers for high purity water recycle systems. *Ultrapure Water.* 1998:30-36.
72. Peyton GR. The free-radical chemistry of persulfate-based total organic carbon analyzers. *Marine Chemistry.* 1993;41:91-103.
73. USP28-NF23 S1. General Chapters <643> Total Organic Carbon - The United States Pharmacopoeial Convention Inc.
74. McCurdy L. Implementing TOC testing for USP 23 – a case study. *Pharmaceutical Engineering.* 1997;17:2-7.
75. Rydzewski J. Instruments - identification of critical contaminants by applying an understanding of different TOC measuring technologies. *Ultrapure Water.* 2002;19:20-27.

76. <http://www.veoliawatertechnologies.es/vwst-iberica/ressources/documents/1/6265,Pure-Labwater-Guide.pdf> PURE LABWATER GUIDE An essential overview of lab water purification applications, monitoring and standards (ELGA sayfasından alınmıştır)
77. Laboratory Water, Its Importance and Application, March, 2013 The National Institutes of Health (USA) https://www.orf.od.nih.gov/PoliciesAndGuidelines/Documents/DTR%20White%20Papers/Laboratory%20Water-Its%20Importance%20and%20Application-March-2013_508.pdf
78. Mabic S., Kano İ., Impact of Purified Water Quality on Molecular Biology Experiments. Clin Chem Lab Med 2003; 41(4):486–491
79. <https://www.sartorius.com/resource/blob/7168/bd6074d4622f5b7321ebf7b8ea34662b/publi-arium-hplc-e-data.pdf>
80. <https://www.sartorius.com/resource/blob/7816/61512f1f021905d10294bf2f0c7a8f33/publi-arium-cell-culture-e-data.pdf>
81. <https://www.sartorius.com/resource/blob/7818/cfa17aa464fe126f701cf55c3cb4d6b3/publi-arium-icp-ms-e-data.pdf>
82. <https://www.sartorius.com/resource/blob/7812/40d855645083e74c0900c5f4f17ce19a/publi-arium-affinity-chromatography-e-data.pdf>
83. <https://www.sartorius.com/resource/blob/7822/9454a7ab9b0dc47b79d5f028d4016ff6/publi-arium-flow-cytometry-e-data.pdf>
84. ELGA Application Note Modern Clinical V3 [https://www.elgalabwater.com/clinical-biochemistry/Clinical Biochemistry](https://www.elgalabwater.com/clinical-biochemistry/Clinical%20Biochemistry)
85. <https://www.elgalabwater.com/gas-chromatography>
86. Type I ultrapure water crucial for HPLC and UHPLC <https://www.elgalabwater.com/sites/default/files/2018-10/elga-application-note-hplc-and-uhplc%20%281%29.pdf>
87. Application Note: The importance of ultrapure water for characterizing bacterial signaling molecules by UHPLC-HRMS/MS https://www.elgalabwater.com/sites/default/files/2018-10/ELGA_App_Note_Quorum_Sensing_Final_6Mar18.pdf
88. <https://www.elgalabwater.com/immunochemistry>
89. <https://www.elgalabwater.com/microbiological-analysis>
90. <https://www.elgalabwater.com/genetic>
91. <https://www.elgalabwater.com/general-chemistry>
92. <https://www.elgalabwater.com/mass-spectrometry>
93. <https://www.elgalabwater.com/atomic-spectroscopy>
94. <https://www.elgalabwater.com/general-lab-water-requirement>
95. Application Overview and Impact of Water. Riché E., Mabic S., The Importance of Water.
96. Quality in the Histology Laboratory <https://www.merckmillipore.com/TR/tr/water-purification/learning-centers/applications/biomedical/histology/klab.qB.mdMAAFAFboQWTs7,nav>

Türk Biyokimya Derneği
Adres: Hirfanlı Sokak No: 9/3 06700 Gaziosmanpaşa-ANKARA
Tel: 0 312 447 0997
e-posta: info@turkbiyokimyadernegi.org.tr