

# Sterilisation von Medical Devices

## Bestimmung der Population von Mikroorganismen auf Medizinprodukten (Bioburden)

Die Verwendung von Medizinprodukten (Medical Devices) im normalen Klinikalltag bedingt die Absenz lebensfähiger Mikroorganismen. Die Bestimmung der Population von Mikroorganismen auf Medical Devices ist in der EN ISO 11737 geregelt. Die Inaktivierung der mikrobiellen Kontamination in Medical Devices erfolgt anhand geeigneter Sterilisationsverfahren. In diesen Sterilisationsverfahren wird das Medizinprodukt vom unsterilen in den sterilen Zustand überführt.

Der Begriff der Keimbelastung (Bioburden) wird verwendet, um die Population lebensfähiger Mikroorganismen auf einem Medical Device vor der Sterilisation zu beschreiben. Die Keimbelastung ist dabei als Summe aller Mikroorganismen aus einer Anzahl möglicher Quellen definiert, z.B. aus Rohstoffen, aus der Herstellung von Bauteilen, dem Herstellungsverfahren und der Verpackung. Für das Monitoring der Keimbelastung ist es daher erforderlich, den mikrobiologischen Zustand dieser Quellen zu untersuchen. Die Bestimmung der Keimbelastung wird in einer Vielzahl von Prozessen untersucht, wie zum Beispiel:

- ▶ Validierung von Sterilisationsverfahren
- ▶ Rohstoff- und Verpackungskontrollen
- ▶ Wirksamkeit von Reinigungsverfahren
- ▶ Umgebungsüberwachung.

In der Praxis erfolgt die Bestimmung der Keimbelastung nach einem festgelegten validierten Verfahren. Das Verfahren der Keimbestimmung selber muss Material- und Prozess-spezifisch definiert sein und darf keine Allgemeingültigkeit für bestimmte Materialklassen und/oder Pro-



Membrantitration der Extraktionsflüssigkeit im Laminarflow nach dem beendeten Extraktionsverfahren.

zesse besitzen. Die Inaktivierung von Mikroorganismen mittels chemischen oder physikalischen Prozessen wird in kinetischen Gleichungen beschrieben. Dabei wird die Anzahl der überlebenden Mikroorganismen und der Umfang der Behandlung mit dem sterilisierenden Agens in eine Exponentialbeziehung gesetzt. Aus diesem Grund ist die Inaktivierung von Mikroorganismen in einem Sterilisationsprozess nie absolut, sondern stets Ergebnis einer Wahrscheinlich-

keitsberechnung vor der Sterilisation. Die Norm EN ISO 11737 legt die Anforderungen fest, die bei der Bestimmung der Keimbelastung vor der Sterilisation zu erfüllen sind.

Das gewählte Verfahren zur Bestimmung der Keimbelastung sollte die Entnahme von Mikroorganismen, deren Anzucht bzw. Bebrütung und zuletzt die Auswertung beschreiben und festlegen.

Für die Entnahme der Mikroorganismen müssen mehrere Fak-

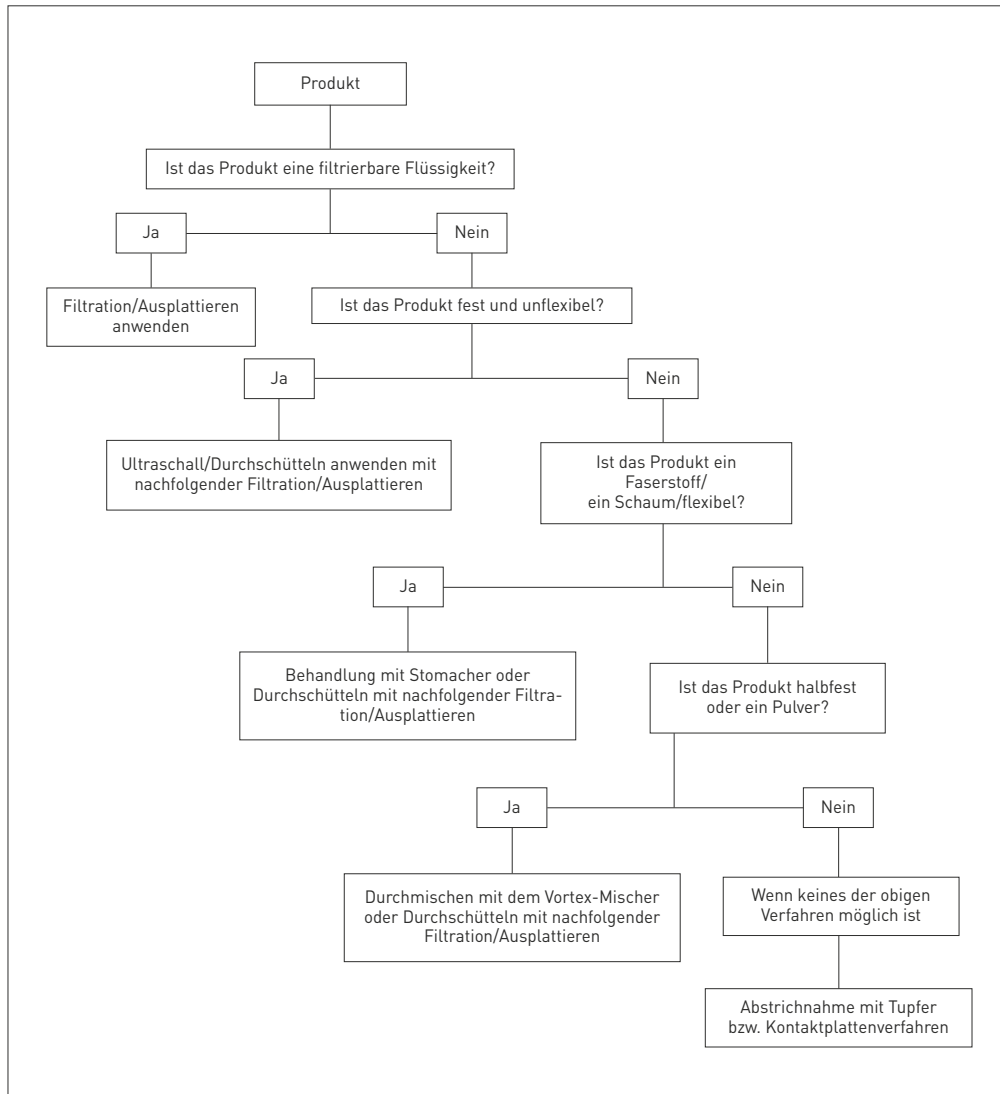
toren berücksichtigt werden. Zum einen ist die Materialart des zu untersuchenden Produkts wichtig, ebenso wie die zu erwartenden Keimarten, die Entnahmetechnik und das Auszählverfahren der Mikroorganismen selber. Die verschiedenen Einflüsse dieser Faktoren geben einen Aufschluss über die Eignung des Gesamtverfahrens zur Keimentnahme.

Grafik 1 spiegelt einen typischen Workflow aus der EN ISO 11737 für den Keimentnahmeprozess wider.

Für die Anzucht der Mikroorganismen müssen die Art der Rohstoffe und die Herstellungsbedingungen berücksichtigt werden. Für die mikrobiologische Charakterisierung der Keimbelastung kann eine Reihe von Verfahren herangezogen werden. Neben der klassischen Bestimmung über die Morphologie der Kolonien ermöglicht die Isolierung auf Selektivkulturen die Identifizierung einer Keimart. Durch die Herstellung von Reinkulturen und anschließender molekularbiologischer Untersuchung der genetischen Sequenz und Vergleich mit einer Daten-



Verschiedene Medical Devices in der Extraktionslösung.



**Grafik 1: Work-Flow für die Bestimmung der Keimbelastung (nach EN ISO 11737).**

bank kann auch die Keimart selbst bestimmt werden. Hat nun der Anwender ein Verfahren hinsichtlich seiner Anwendbarkeit hinreichend geprüft, so erfolgt im darauffolgenden Schritt die Validierung des Verfahrens. Bei dieser Vorgehensweise wird die Keimbelas-

tung für das Validierungsverfahren verwendet, wie sie auf dem Produkt vorliegt. Vor Beginn der Validierung ist es erforderlich, das analytische Verfahren festzulegen und zu dokumentieren. Bei der Verwendung von Kontrollstämmen ist darauf zu achten, dass man anerkannte Stäm-

me von Kultursammlungen, z.B. ATCC-Stämme, verwendet. Die Bestimmung der Keimbelastung wird bei festgelegter Entnahmetechnik am gleichen Produkt mehrmals wiederholt. Nach einer Wiederholungsbehandlung wird anschliessend geprüft, ob lebensfähige Mikro-

organismen auf dem Produkt verblieben sind. Dies geschieht entweder durch Behandlung der Oberfläche des Medical Devices durch verflüssigtes Keimgewinnungsmedium oder durch Eintauchen des Medical Device in flüssiges Nährmedium mit anschließender Bebrütung und Auszählung. Dieser Vorgang wird solange wiederholt, bis kein signifikanter Anstieg der gewonnenen Keime beobachtet wird.

Für die Anwendung des validierten Verfahrens im Routinealltag sollten zwischen 3 und 10 Medical Devices pro Lot zur Überwachung der Keimbelastung herangezogen werden.

Die UFAG Laboratorien bieten neben der Methodenentwicklung und der Validierung der Bestimmung von Bioburden an Medizinprodukten auch Consulting zu dieser Norm an.

Neben der Norm EN ISO 11737 existieren noch weitere Normen zum Thema Sterilisation von Medizinprodukten, u.a. die Validierung der Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsvorsorge mittels Ethylenoxid (EN ISO 11135) sowie biologische Indikatoren für die Sterilisation von Ethylenoxid (EN ISO 11138). Mehr Informationen darüber werden in einer späteren Ausgabe publiziert.

Weitere Informationen:

**UFAG Laboratorien AG**

Rainer Walz  
Dr. rer. nat. Diplomchemiker  
Leitung Analytik Pharma  
CH-6210 Sursee  
Telefon +41 (0)41 926 83 30  
Telefax +41 (0)41 926 83 40  
rainer.walz@ufag-laboratorien.ch  
www.ufag-laboratorien.ch

**Gefahrgutverpackungen aus Wellpappe**



- 4G- und 4GV-Standardkartons
- Glasflaschenverpackungen
- Verpackungen für Klasse 6.2
- Sonderanfertigungen (inkl. Prüfung & Zulassung)
- Zubehör



**ALEX BREUER GMBH**  
INDUSTRIE-VERPACKUNGEN  
Dieselstraße 15 • 50859 Köln  
Tel. 02234/4070-0  
Fax 02234/407029  
info@alexbreuer.de • www.alexbreuer.de