

Kontrolle und Validierung der Dampfsterilisation

Ellab White Paper - 07/19



Die Dampfsterilisation wird seit Jahrzehnten eingesetzt und ist mittlerweile ein weit verbreitetes Verfahren zur Sterilisation von Gegenständen oder Produkten, die der Feuchtigkeit sowie den relativ hohen Temperaturen und Drücken des Prozesses standhalten können. Die primäre Aufgabe der Dampfsterilisation ist es, Mikroorganismen durch eine vollständige Beseitigung von Sporen abzutöten und damit ein steriles Produkt für die spätere Verwendung bereitzustellen.

Wenn Mikroorganismen im Autoklav unter Druck Sattedampf ausgesetzt werden, ist sichergestellt, dass sie durch den irreversiblen Prozess der Denaturierung von Enzymen und Strukturproteinen zerstört werden. Die Temperatur, bei der die Denaturierung stattfindet, hängt von der Menge des vorhandenen Wassers ab – die Sterilisation mit gesättigtem Dampf erfordert daher eine sehr genaue Überwachung von Zeit, Temperatur und Druck. Da Sattedampf aufgrund der bei der Kondensation freiwerdenden Hitze wesentlich leistungsfähiger ist, als ein Dampf-Luft-Gemisch, ist es unbedingt erforderlich, die Luft gegen Dampf auszutauschen. Aus diesem Grund wird die Umgebungsluft in der Autoklavenkammer durch mehrere Vakuumpulse evakuiert bzw. mit Dampf verdünnt, bevor die Hauptsterilisation mit Dampf stattfindet.

Dieses Dokument konzentriert sich hauptsächlich auf die Dampfsterilisation, es werden aber auch andere gebräuchliche Sterilisationsverfahren thematisiert.

Schauen Sie auch nach unseren anderen White Papers, Application Notes und Produktvorstellungen auf ellab.de.

Inhaltsverzeichnis

Wo wird die Dampfsterilisation eingesetzt?	4
Beschreibung eines Dampfsterilisators	5
Wie funktioniert die Dampfsterilisation?	6
Zeit.....	6
Temperatur und Druck	6
Feuchtigkeit	6
Dampfkontakt	7
Entlüftung	7
Trocknung.....	7
Dokumentationsanforderungen	8
Tägliche Routinekontrolle	8
Regelmäßige Qualifizierung und Validierung	8
Verwendung der geeigneten Ausrüstung.....	9
Tägliche Routinekontrolle	9
Regelmäßige Qualifizierung und Validierung	9
Fazit	10
Andere Sterilisationsverfahren – Lösungen von Ellab	10

Wo wird die Dampfsterilisation eingesetzt?

Die Sterilisation mit feuchter Hitze wird üblicherweise in Krankenhäusern zur Sterilisation der Oberflächen von verpackten (Medizin-)Produkten oder Hohlkörpern eingesetzt. Bei dem Prozess wird trockener, gesättigter Dampf unter Druck in einen Autoklav geleitet. Die Hitze aus der Kondensation von Dampf umhüllt die Gegenstände im Sterilisator und tötet die Mikroorganismen auf einfache und schnelle Weise ab. Dies geschieht, indem die Zellen/Sporen durch Koagulation irreversibel geschädigt werden. Die Sterilisation mit feuchter Hitze dauert bei 121 °C und einem Druck von 2 Bar abs. mindestens 15 Minuten – bei 134 °C und einem Druck von 3 Bar abs. mindestens 3 Minuten.

Objekte, die mit feuchter Hitze sterilisiert werden, sind oft hitzeunempfindliche Gegenstände, z. B. einfache chirurgische oder zahnmedizinische Instrumente, wiederverwendbare medizinische Geräte oder Textilien. Im LifeScience Bereich können dies feste, poröse und flüssige Güter, wie

Infusionslösungen oder mikrobiologische Nährmedien und Anlagenteile (Fermenter, Abfüllanlagen, Reinraumkleidung, Filter etc.) sein.

Die Verwendung von Sattedampf zur Sterilisation von pharmazeutischen Produkten, Geräten und Reagenzien ist weit verbreitet. Aufgrund der latenten Hitze, die freigesetzt wird, wenn der Dampf auf den Gegenständen kondensiert, ist dieser Prozess sehr energieeffizient. Dies kann insbesondere bei pharmazeutischen Produkten von Vorteil sein. Obwohl die Erzeugung des erforderlichen Vakuums schwierig sein kann, ist es notwendig diesen Zustand zu erreichen, da ein unzureichender Vakuumgrad zu einer begrenzten Fähigkeit des Dampfes führt, in Hohlräume von Instrumenten usw. einzudringen.

Daher wird der Einsatz von Prüfgeräten für die regelmäßige Routineüberwachung empfohlen, um die Bedingungen an verschiedenen Punkten des Prozesses bestimmen zu können.



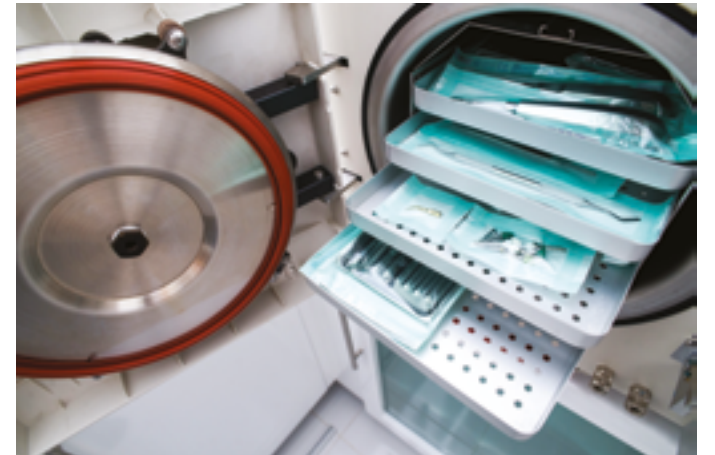
Beschreibung eines Dampfsterilisators

Ein Dampfsterilisator (Autoklav) ist ein Hochdruckbehälter (Sterilisationskammer) mit einer verschließbaren Tür, einem Entlüftungssystem und einem aus Zeitschaltuhr, Druckregelventil und Sicherheitsventil bestehendem Steuerungssystem. Der Sterilisator nutzt unter Druck stehenden Dampf bei etwa 115-134 °C, um eine Sterilität der Beladung zu erreichen.

Dampfsterilisatoren sind häufig im LifeScience Bereich zu finden. Neben festen, porösen und flüssigen Gütern, wie Infusionslösungen oder mikrobiologische Nährmedien werden auch Anlagenteile im produktionsnahen Bereich (Fermenter, Abfüllanlagen, Reinraumkleidung, Filter etc.) sterilisiert.

Diese Art von Sterilisatoren ist auf zwei unterschiedliche Weisen gestaltet:

1. Das traditionelle Design nutzt die Schwerkraft, um die Luft durch Dampf zu ersetzen. Während Dampf die Kammer füllt, wird Luft durch eine Entlüftungsöffnung nach außen gedrückt. Dieses Verfahren wird vor allem für unverpackte Waren, Glas oder nicht-poröse Gegenstände genutzt.
2. Ein fortschrittlicheres Design sollte verwendet werden, wenn sich das Entfernen der Luft aus der Kammer oder der Beladung als Herausforderung erweist, z. B. bei verpackten oder hohlen Gegenständen. Dabei wird ein Vakuumsystem integriert, das die Luft vor dem eigentlichen Prozess entfernt. Zu diesem Zweck werden mehrere Dampfinkjektionen und Vakuumpulse verwendet, um Sattedampfbedingungen zu gewährleisten. Sattedampf ist Dampf mit der höchsten Sättigung an gelöstem Wasser und weist die abtötendste Wirkung und die höchste Durchdringungsfähigkeit auf.



Autoklaven gibt es in vielen verschiedenen Größen, von kleinen tragbaren Laborautoklaven bis hin zu großen Produktionsanlagen. Die größeren Autoklaven werden in der Regel als Durchreichsterilisatoren in die Wände eingebaut, wobei von der einen Seite "kontaminierte" Produkte hereingegeben und die Sterilgüter auf der anderen Seite wieder entnommen werden. Diese Autoklaven werden üblicherweise zur Sterilisation großvolumiger Utensilien verwendet und sind von dem Design und der Steuerung her ziemlich fortgeschritten. Sie sind häufig zylindrisch gestaltet, da sich diese Konstruktion bei hohen und niedrigen Drücken als sehr robust erwiesen hat.

Die Produkte befinden sich bestenfalls gleichmäßig verteilt auf verschiedenen Trays oder in Käfigen, um eine optimale Verteilung des Dampfes in der Beladung zu ermöglichen. Es wird empfohlen die Validierung mit einer Maximalbeladung durchzuführen.

Wie funktioniert die Dampfsterilisation?

Entscheidende Vorteile des Dampfsterilisationsprozesses sind, dass er nicht toxisch und relativ leicht zu steuern ist.

Die wichtigsten Prozessparameter sind:

- Zeit
- Temperatur
- Druck
- Feuchtigkeit
- Dampfkontakt
- Entlüftung
- Trocknung

Wobei die Temperatur und der Druck die kritischsten Faktoren sind. Ihre Messungen müssen bei der Sterilisationstemperatur eine Genauigkeit von $\pm 0,5$ °C oder besser und über den Skalenbereich von 0-4 Bar eine Druck-Genauigkeit von $\pm 1,6$ % oder besser erreichen (nach DIN EN 285).



Zeit

Der Parameter Zeit ist ein kritischer Faktor, da Bakterien oder Sporen nicht sofort abgetötet werden. Deshalb ist für eine vollständige Inaktivierung eine Mindestdauer erforderlich. Der Abtötungseffekt (Absterberate/Letalitätswert) hängt vor allem von Zeit und Temperatur ab. Die Korrelation ist logarithmisch, sodass der gleiche Abtötungseffekt durch eine Anpassung von Temperatur und Einwirkzeit erreicht werden kann. Die abtötende Wirkung wird als Letalitätswert angegeben, der durch Sterilisation bei 121 °C für 15 Minuten den gleichen Wert erreicht wie durch Sterilisation bei 134 °C für 3 Minuten. Wenn ein Produkt den höheren Temperaturen standhalten kann, wird mit der Wahl von 134 °C eine erhebliche Zeitersparnis erzielt. Bei der Festlegung des erforderlichen Letalitätswertes für eine Anwendung muss das „Sterility Assurance Level“ (SAL) erreicht werden. Der erforderliche SAL-Wert variiert je nach Anwendung, wobei die Produkte aber meist bei 1:1.000.000 als steril definiert sind – das bedeutet, dass nur eine Bakterie/Spore von einer Million den Sterilisationsprozess überlebt.



Temperatur und Druck

Da die Temperatur direkt mit dem Letalitätswert zusammenhängt, kann mit diesem Parameter auch überprüft werden, wie gut der Autoklav funktioniert. Darüber hinaus kann bei der Verwendung von Sterilisatoren, die mit feuchter Hitze arbeiten, der Druck in eine theoretische Temperatur umgerechnet und mit der tatsächlichen Temperatur verglichen werden, um festzustellen, inwieweit Sattedampfbedingungen vorliegen. Dadurch kann das Risiko von Lufteinschlüssen, die den Prozess gefährden könnten, minimiert werden.



Feuchtigkeit

Die Dampfuchte hat einen großen Einfluss auf die Inaktivierung von Proteinen durch Denaturierung (Koagulation), weshalb der Einsatz elementar ist. Der Dampf sollte sauber sein und überhitzter Dampf (oberhalb seiner Sättigungstemperatur) sollte vermieden werden, da dieser nicht genügend Feuchtigkeit enthält, um eine ordnungsgemäße Sterilisation zu gewährleisten.



Dampfkontakt

Es ist wichtig, dass der Dampf direkten Kontakt mit der potenziell kontaminierten Oberfläche hat, damit sichergestellt ist, dass genügend der in ihm gespeicherten Energie durch Kondensation auf das Objekt übertragen wird. Zum Vergleich: Die in Dampf gespeicherte Energiemenge ist bei gleicher Temperatur viel größer als die in trockener Luft oder Wasser, weshalb der Einsatz von Sattedampf das bevorzugte Verfahren ist (**Feuchte Hitze ist wirksamer als trockene Hitze**).



Entlüftung

Um Sattedampfbedingungen zu gewährleisten, muss vor dem Betrieb Luft aus der Sterilisationskammer und der Beladung evakuiert werden. Dies geschieht durch ein Vakuumsystem, welches eine Reihe von Vakuumpulsen generiert. Das Entfernen der gesamten Luft ist technisch unmöglich, der verbleibende Luftanteil sollte jedoch auf ein absolutes Minimum begrenzt werden (hoher Verdünnungsfaktor). Unzureichende Entlüftung, Leckagen im Vakuum oder eine schlechte Dampfqualität (Vorhandensein zu vieler nicht-kondensierbarer Gase) sind in der Regel die Hauptursachen für Störungen bei der Sterilisation.



Trocknung

Es ist von entscheidender Bedeutung, dass das Beladungsgut beim Verlassen des Sterilisators ausreichend trocken ist, da es sonst erneut kontaminiert werden könnte. Eine angemessene Trocknung wird normalerweise durch Erzeugen eines Vakuums in der Kammer am Ende des Zyklus sichergestellt. So kann das Kondensat mit Hilfe der Restwärme des Beladungsgutes leichter verdampfen und durch das Vakuumsystem abtransportiert werden.



Dokumentationsanforderungen

Tägliche Routinekontrolle:

In den Zentralen Sterilgutversorgungsabteilungen (ZSVA) der Krankenhäuser werden chemische und biologische Indikatoren verwendet, um den Sterilisationsprozess von Autoklaven, die mit fraktioniertem Vakuum arbeiten, als tägliche Routinekontrolle zu überprüfen.

Diese Indikatoren können jedoch nur sehr subjektive Ergebnisse liefern und die Anschaffungs- und Betriebskosten können das Budget erheblich belasten. Alternativ wurden daher elektronische Geräte entwickelt, die seit einiger Zeit auf dem Markt verfügbar sind und die Validierung von Autoklaven oder Reinigungs- und Desinfektionsgeräten, aber auch die tägliche Routinekontrolle ermöglichen. Diese Geräte messen und bewerten kritische Prozessparameter und erlauben die parametrische Freigabe der Beladungen auf der Grundlage der Ergebnisse. In den von Experten entwickelten Sterilisationsrichtlinien, die 2017 verabschiedet wurden, wurde diese Vorgehensweise offiziell als Möglichkeit anerkannt.

Die parametrische Freigabe basiert auf der Messung kritischer physikalischer Parameter durch ein unabhängiges elektronisches Gerät. Die Methode ist nicht nur genauer, sondern bietet auch eine viel schnellere Freigabe als biologische Tests. Das Testergebnis ist praktisch sofort nach Beendigung des Prozesses und dem Auslesen der Daten verfügbar, während biologische Tests eine Langzeitinkubation erfordern. Diese schnelle Verfügbarkeit bietet einen beträchtlichen Vorteil, beispielsweise im Fall von dringenden Aufträgen, bei denen chirurgische Sets sterilisiert werden müssen.

Regelmäßige Qualifizierung und Validierung:

Aufgrund von gesetzlichen Bestimmungen müssen Sterilisatoren neben der täglichen Routine- und Chargenkontrolle qualifiziert und die Prozesse regelmäßig validiert werden.

Die Bestimmungen in Bezug auf die Qualifizierung von Dampfsterilisatoren variieren je nach Anwendung und Land. In Europa werden standardisierte Zyklen mit Sterilisationstemperaturen von 121 °C für 15 Minuten oder 134 °C für 3 Minuten empfohlen. Abgesehen davon, dass die Mindest- und Höchsttemperaturen für vordefinierte Zeiträume erreicht werden müssen, gibt es eine Reihe weiterer Messungen, die als besonders wichtig angesehen werden. Dazu gehören die Ausgleichszeit – also die Differenz zwischen den Zeitpunkten, an denen der erste und der letzte Sensor die Solltemperatur erreichen – sowie die Temperaturverteilung in der Kammer und die Abweichung einzelner Temperatursensoren während des Sterilisationsprozesses.

Ein weiterer wichtiger Faktor ist die Kalibrierung der Temperatursensoren. Es ist nachzuweisen, dass die verwendeten Sensoren innerhalb der akzeptablen Genauigkeit (mindestens $\pm 0,5$ °C) liegen. Das bedeutet, dass vor dem Validierungslauf kalibriert wird (genannt Pre-Kalibrierung). Nach der Validierung muss die Genauigkeit erneut überprüft werden, um sicherzustellen, dass sich die Sensoren noch innerhalb der vorgegebenen Toleranzen befinden (Post-Kalibrierung oder Verifizierung). Ergibt die Post-Kalibrierung, dass die Genauigkeit außerhalb der geforderten Limits liegt, ist die Validierungsstudie ungültig und muss wiederholt werden, sobald die Fehlerursache behoben wurde.

Ebenso ist es wichtig, den Sterilisator mit Vorvakuum auf mögliche Leckagen zu überprüfen. Wenn während des Betriebes Luft eindringen und in die Kammer gelangen kann, ist das Vorhandensein von Sattdampf nicht mehr sichergestellt. Aus diesem Grund ist eine Dichtheitsprüfung vorgeschrieben. Bei der Arbeit mit kabelgebundenen Systemen sind mehrere Prüfungen vor und nach der Montage des Systems am Autoklaven erforderlich.

Verwendung der geeigneten Ausrüstung

Für die Sicherheit von Patienten sind äußerst zuverlässige Geräte sowie reibungslose und konforme Prozesse unerlässlich. Die einzelnen Unterschiede verschiedener Methoden und Geräte können sich teilweise nachteilig auswirken und sollten daher genauer betrachtet werden.

Tägliche Routinekontrolle:

Zur Durchführung von Routinekontrollen werden elektronische Geräte aufgrund ihres objektiven Ergebnisses und der sicheren Überprüfung der Prozesseffizienz sehr empfohlen, insbesondere für den Bowie-Dick-Test. Einige dieser Geräte sind in der Lage, sowohl Routine- als auch Batchkontrollen durchzuführen, sodass keine chemischen und biologischen Indikatoren mehr benötigt werden.

Darüber hinaus ist die Wahl des Messsystems, mit dem rückführbare Reports erstellt werden können, ebenfalls wichtig, da diese eindeutig und fälschungssicher einen Blick auf den Prozess und das Ergebnis liefern.

Schließlich kann die Verwendung eines elektronischen Bowie-Dick-Prüfgerätes, das mehrere Zyklen in Folge ausführen kann, sehr vorteilhaft sein. Da die meisten einfachen Modelle vor dem Einsatz 90 Minuten abkühlen müssen, sind Ausfallzeiten oder teure Backup-Geräte die Folge.

Regelmäßige Qualifizierung und Validierung:

Gemäß Europäischer Norm sind für einen einzelnen Validierungslauf des Sterilisators mit einem Volumen von weniger als 2 m³ mindestens 12 Messpunkte erforderlich.

Es ist allgemein bekannt, dass kabellose Datenlogger aufgrund des RTD-Sensordesigns genauere, stabilere und wiederholbarere Ergebnisse liefern. Darüber hinaus ist ihr Temperatur-Drift über die Zeit weitaus geringer. Der wichtigste Faktor mag aber wohl der Preis sein: Während kabelgebundene Systeme unter Investitionsgesichtspunkten

anfangs günstiger erscheinen, erfordern sie jedoch im Betrieb wesentlich mehr Aufwand.

Ein kabelloses Datenerfassungssystem benötigt demgegenüber zunächst eine größere Investition, ist jedoch auf lange Sicht aufgrund seiner schnelleren Arbeitsweise und leichteren Handlings hinsichtlich Montage und Positionierung der Sensoren die kostengünstigere Option. Mit anderen Worten: Zeit ist Geld und die Arbeit mit einem kabellosen System führt normalerweise zu einer nennenswerten Zeitersparnis für die Anwender.

Darüber hinaus sollte beachtet werden, dass Kabel ein Durchführungssystem erfordern, damit die Thermoelemente in die Kammer eingebracht werden können – also eine Konstruktion, die zusätzliche Kosten verursacht und das Risiko von Leckagen birgt.



Fazit

Lösungen für die Validierung und Qualifizierung:

Ellab bietet geeignete Lösungen für die Qualifizierung von Autoklaven und die Validierung von Dampfsterilisationsprozessen an, bei denen Sicherheit und Benutzerfreundlichkeit im Vordergrund stehen. Beim Einsatz von TrackSense® oder E-Val™ Pro Plus in Verbindung mit der ValSuite® Software wird der Sterilisationsprozess schnell und unter vollständiger Einhaltung der Normen und Vorschriften durchgeführt und eine vollständige Dokumentation zur sofortigen Bewertung oder späteren Verwendung bereitgestellt.

Die benutzerfreundliche und FDA 21 CFR Part 11-konforme ValSuite Software ist das Herzstück eines reibungslosen Validierungsprozesses. Sie analysiert und bewertet Daten und bietet eine Vielzahl spezifischer Reports, die auf verschiedenen anpassbaren Vorlagen basieren. ValSuite trägt mit ihren Features zur vollautomatischen Kalibrierung auch dazu bei, die Genauigkeit von Sensoren sicherzustellen.

Lösung für die Routinekontrolle:

SteriSense® ist Ellabs innovative Lösung für den elektronischen Bowie-Dick-Test. Das Process Challenge Device (PCD) wurde entwickelt, um die von Bowie und Dick in den 1960er Jahren entwickelte Referenzmethode perfekt abzubilden. Das PCD-Konzept wird verwendet, um die Dampfdurchdringung eines Vakuum nutzenden Dampfsterilisators "zu hinterfragen" (oder zu simulieren). Das PCD ist austauschbar, wodurch der SteriSense in mehreren Zyklen unmittelbar nacheinander eingesetzt werden kann, ohne dass eine Kühlung oder der Kauf von Backup-Geräten erforderlich ist.

Das Gerät ist DIN EN ISO 11140-4-konform und konkurrenzlos in Bezug auf Genauigkeit, Leistung, Kompaktheit und Zuverlässigkeit. Die SteriSense Software liest und analysiert automatisch die Daten des Prüfgeräts und erstellt druckbare PDF-Reports für eine entsprechende Dokumentation.

Andere Sterilisationsverfahren - für einige davon gibt es Lösungen von Ellab

Chemische Sterilisationsverfahren

- Verfahren mit flüssigen Substanzen
 - Alkohol
 - Oberflächenaktive Substanzen
- Verfahren mit gasförmigen Substanzen
 - Ozon
 - Formaldehyd
 - Ethylenoxid (EtO Sterilisation)
 - Wasserstoffperoxid (Plasmasterilisation)
 - Peroxyessigsäure

Physikalische Sterilisationsverfahren

- Thermische (Hitze-)Verfahren
 - Heißluftsterilisation
 - Infrarot (IR)
 - Abflammen
 - Heißluftofen
 - Mikrowelle
 - Sterilisation mit feuchter Hitze
 - trockener Sattedampf (Autoklavieren)
 - kochendes Wasser
 - Wasserdampf unter erhöhtem Druck (Retorte)
 - Wasserdampf bei Normaldruck (Kochen)
- Bestrahlungsverfahren
 - Gamma Radiation
 - Teilchenbestrahlung (beschleunigte Elektronen)
 - UV-Licht

Filtrationsverfahren

- Tiefenfiltration (HEPA Filtration)
- Membranfiltration