

Leitfaden für die Überprüfung der Validierung maschineller Aufbereitungsprozesse von Medizinprodukten im Rahmen der behördlichen Überwachung

1	Vorwort	3
2	Prozessvalidierung	5
2.1	Validierungsplan	5
2.2	Installationsqualifikation (IQ)	6
2.2.1	Reinigung / Desinfektion	6
2.2.2	Verpackung	6
2.2.3	Sterilisation	7
2.3	Betriebs- / Funktionsqualifikation (BQ)	7
2.3.1	Reinigung / Desinfektion	7
2.3.2	Verpackung	7
2.3.3	Sterilisation	8
2.4	Leistungsqualifikation (LQ)	9
2.4.1	Reinigung	9
2.4.2	Desinfektion	11
2.4.3	Prüfung der Trocknung	13
2.4.4	Prüfung der Prozesschemikalienrückstände	13
2.4.5	Verpackung	13
2.4.6	Sterilisation	14
2.5	Festlegung von Routinekontrollen	17
2.5.1	Reinigung / Desinfektion	17
2.5.2	Verpackung	18
2.5.3	Sterilisation	18
2.6	Validierungsbericht	19
3	Erneute Beurteilung	19
3.1	Regelmäßige erneute Beurteilung des Reinigungs- und Desinfektionsverfahrens	19
3.2	Außerordentliche erneute Beurteilung des Reinigungs- und Desinfektionsverfahrens	20
3.3	Erneute Beurteilung des Verpackungsprozesses	20
3.4	Regelmäßige erneute Beurteilung der Sterilisation	21

3.5	Außerordentliche erneute Beurteilung der Sterilisation	22
	<u>Anlagen</u>	
A1	Restproteinbestimmung	23

1 Vorwort

Im Rahmen der gesetzlichen Anforderungen legt die Medizinprodukte-Betreiberverordnung (MPBetreibV) die Anwendung von geeigneten validierten Verfahren bei der Aufbereitung von bestimmungsgemäß keimarm oder steril zur Anwendung kommenden Medizinprodukten (MP) unter Berücksichtigung der Angaben des Herstellers fest.

Geeignete validierte Verfahren im Sinne des § 8 MPBetreibV sind Verfahren, welche gemäß der Empfehlung „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“¹ der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (KRINKO-BfArM-Empfehlung) ein definiertes Ergebnis (insbesondere Sauberkeit, Keimarmut/Sterilität und Funktionalität) reproduzierbar und nachweisbar ständig erbringen. Bei der Aufbereitung eines MP tragen alle beteiligten maschinellen und manuellen Prozesse (sich ergänzende Einzelschritte der Aufbereitung) zum Erreichen des jeweiligen Aufbereitungsziels bei. Insoweit wirken sich unzulänglich validierte Einzelschritte (Prozesse) ebenso qualitätsmindernd auf das Ergebnis der Aufbereitung aus, wie die Nichtbeachtung von Standardarbeitsanweisungen.

Der Betreiber muss eigenverantwortlich aus der Vielzahl der am Markt in diesem Bereich tätigen Validierer auswählen. Daraus resultiert zwangsläufig ein fachlich qualitativ differenziertes Spektrum der jeweiligen Prozessvalidierungen. Die in Normen oder Leitlinien formulierten Anforderungen an Validierer sind hilfreich, aber nicht rechtsverbindlich.

Der Leitfaden orientiert sich in erster Linie an der in § 8 MPBetreibV genannten KRINKO-BfArM-Empfehlung und berücksichtigt darüber hinaus Empfehlungen der Leitlinien der Fachgesellschaften und normative Anforderungen, welche den aktuellen Stand der Technik beschreiben.

Er soll als Hilfestellung für die Beurteilung der jeweiligen Validierungen insbesondere von maschinellen Aufbereitungsprozessen dienen. Dabei sollen aber auch explizit am Markt befindliche Verfahren angesprochen werden, deren Validierungen bzw. vom Hersteller als solche bezeichnete sich normativ nicht oder nur teilweise einordnen lassen.

Die Prozessvalidierung wird in diesem Leitfaden am Beispiel eines maschinellen Reinigungs- und Desinfektionsverfahrens mittels RDG, eines Verpackungsverfahrens mit Papier-Folien-Kombination in Verbindung mit einem Heißsiegelgerät und einem Dampfsterilisationsverfahren dargestellt.

Spezielle Aufbereitungsprozesse (z.B. Reinigungs- und Desinfektionsprozess für Endoskope im RDG-E) werden in Anlage 1 dieses Leitfadens behandelt. Die verwendeten Fotos wurden auf Anfrage von den Validierern für diesen Leitfaden zur Verfügung gestellt.

Das Abkürzungsverzeichnis ist auf der Webseite www.zlg.de für alle QS-Dokumente hinterlegt.

¹ KRINKO-BfArM Empfehlung: „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“; 2012; DOI 10.1007/s00103-012-1548-6

Der Medizinproduktehersteller hat nach Verordnung (EU) 2017/745 (bzw. bis 25.05.2021 RL 93/42 EWG) bei wiederverwendbaren Produkten u.a. Angaben über geeignete Aufbereitungsverfahren bereitzustellen. Diese Forderung wird durch die DIN EN ISO 17664 dahingehend präzisiert, dass der Hersteller für die jeweils erforderlichen Aufbereitungsprozessschritte validierte Verfahren bereitstellen muss. Hier sieht die Realität häufig anders aus, d.h. die Herstellerangaben fehlen oder sind völlig unzulänglich und dem Betreiber als auch dem Validierer ist überwiegend nicht bewusst, dass die Eignung des jeweiligen Aufbereitungsverfahrens im Rahmen einer Risikobewertung vom Betreiber vor der eigentlichen Prozessvalidierung belegt werden muss.

Im Rahmen der Überwachung wird in der Regel die gesamte Kette der Aufbereitung der Medizinprodukte durch stichprobenartige Prüfung jeder einzelnen Prozessschritte inspiziert. Die KRINKO-BfArM-Empfehlung legt in Anlage 1 die Mindestanforderungen zur Sicherstellung der Qualität der Prozesse fest, hier in kurzer Form dargestellt:

- Vorbehandeln, Vorreinigen, Zerlegen: Standardarbeitsanweisungen (SAA) erstellen
- Reinigung, ggf. Zwischenspülung, Desinfektion
 - manuelle R/D: SAA erstellen und Wirksamkeit geeignet belegen
 - maschinelle R/D: SAA erstellen und Prozessvalidierung durchführen (KRINKO-BfArM-Empfehlung Anl. 3)
- Spülung, Trocknung
 - manuell: SAA erstellen
 - maschinell: im Gesamtprozess eingebunden und validiert
- Prüfung auf Sauberkeit/Unversehrtheit: SAA erstellen
- Pflege, Instandsetzung: SAA erstellen
- Funktionsprüfung: primär SAA erstellen, in speziellen Fällen Prozessvalidierung erforderlich (KRINKO-BfArM-Empfehlung Anl. 2 zu Abschn. 2.2.3)
- Verpackung: SAA erstellen (Anmerkung: bei Siegelprozessen ist zumindest zusätzlich der Nachweis der Zugfestigkeit zu erbringen)
- Sterilisation: Prozessvalidierung durchführen (z.B. KRINKO-BfArM-Empfehlung Anl. 4 - Kleinst sterilisatoren)
- Dokumentierte Freigabe: SAA erstellen
- Schnittstellenregelungen: SAA erstellen (z.B. Vorgaben zu R/D, Übergabe, Transport, Lagerung)
- Umgang mit Abweichungen/Fehlern: SAA erstellen

Grundsätzlich wird eine Prozessvalidierung anhand der vorliegenden Unterlagen, die in Form eines Validierungsberichtes möglichst übersichtlich zusammengefasst sein sollten, beurteilt.

Der Validierungsbericht muss aussagekräftige Belege und Ergebnisse einschließlich Bewertungen beinhalten.

2 Prozessvalidierung

Der in der KRINKO-BfArM-Empfehlung aufgeführte Begriff der Prozessvalidierung wird im täglichen Gebrauch häufig reduziert auf die „Validierung eines Sterilisators oder Reinigungs- und Desinfektionsgeräts (RDG)“. Diese isolierte Betrachtung stellt aber keine Validierung im Sinne der MPBetreibV dar.

Die Validierung eines Prozesses ist gemäß DIN EN ISO 13485:2021 Pkt. 7.5.6 dann erforderlich, wenn es sich um einen Produktions- oder Dienstleistungsprozess handelt, dessen Ergebnis nicht durch nachfolgende Überwachung oder Messung verifiziert werden kann oder verifiziert wird. Dadurch zeigen sich Unzulänglichkeiten erst, nachdem das Produkt in Gebrauch genommen oder die Dienstleistung erbracht worden ist.

Dieser Sachverhalt trifft bei der Aufbereitung von keimarm oder steril zur Anwendung kommenden Medizinprodukten natürlich zu, da die Keimarmut oder Sterilität nicht ohne Zerstörung des jeweiligen Hygienestatus nachgewiesen werden kann.

Eine Validierung besteht aus Qualifizierung (*DQ, IQ, BQ*) und Leistungsprüfung (*LQ*). Für die Prozessvalidierung muss ein Validierungsplan vorliegen.

2.1 Validierungsplan

Der Begriff *Validierungsplan* ist nicht einheitlich in den jeweiligen Normen, Leitlinien und weiteren QM-Dokumenten vertreten bzw. er wird nicht erwähnt. In einem Validierungsplan sollten grundsätzlich nachfolgende Punkte, soweit diese aufgezeigten Punkte auf den speziellen Prozess anwendbar sind, festgelegt sein:

- Verantwortlichkeiten (Betreiber, Validierer)
- Erstellen der Instrumentenliste mit Risikoeinstufung
- Gegenstand der Validierung (Definition der Referenzprodukte/-beladungen, ggf. Prozessbeschreibung, Geräte, Materialien)
- Bezugnahme auf normative Vorgaben bzw. Angaben zu den Akzeptanzkriterien
- Umfang der Validierung (*IQ, BQ, LQ*)
- Festlegung der zu berücksichtigenden Prozessschritte (Reinigung, Desinfektion, Sterilisation, Verpackung)
- Programmauswahl für den jeweiligen Prozessschritt
- Anforderungen an das mit der Aufbereitung beauftragte Personal
- ggf. zusätzliche Prüfungen

Nach den bisherigen Erfahrungen ist der Validierungsplan selten als solcher in den Validierungsunterlagen benannt. Die vorstehend genannten Punkte sind Bestandteil der Validierungsdokumentation. Der IST-Zustand des zu untersuchenden Prozesses mit der dafür erforderlichen Aufbereitungstechnik bildet zusammen mit dem Validierungsplan im Idealfall eine komplette Übersicht über die Prozessvalidierung. Für den Prozess der Sterilisation im Kleinstereisatorenbereich wird in der DIN SPEC 58929:2012 im Anhang B sehr praxistauglich die Dokumentation des IST-Zustandes und des Validierungsplans dargestellt.

2.2 Installationsqualifikation (*IQ*)

„Erstellung eines dokumentierten Nachweises, dass alle Schlüsselaspekte der Geräte und Einrichtungen und die Versorgung und Installation des Systems den Vorgaben entsprechen und dass die Anforderungen der Gerätehersteller entsprechend beachtet sind“² (d.h.

Überprüfung der Lieferung sowie Aufstell- und Betriebsbedingungen nach Herstellerangaben (Vollständigkeit einschl. Zubehör, Anschlüsse zur Ver- und Entsorgung, Betriebsmedien) - im Validierungsbericht muss erkennbar sein, dass die einzelnen Punkte der folgenden Abschnitte 2.2.1 bis 2.2.3 vor Ort überprüft wurden und die Bedingungen erfüllt sind, dies kann z.B. in einer Tabelle mit Ja/Nein/nicht anwendbar dokumentiert sein.

2.2.1 Reinigung/Desinfektion

Prüfung des Bestell- und Lieferumfangs (bei vorhandenen Installationen Prüfung des Bestands):

- Identifikation des Gerätes (Techn. Daten, Seriennummer u.ä.)
- Zubehör und technische Ausstattung des Gerätes komplett?
 - Sockel/Bodenwanne
 - Trocknungsmodul
 - Dampfkondensation/Entlüftungseinrichtung
 - Ver-/Entsorgungswagen
 - Beladungswagen/-körbe
- Unterlagen und Dokumentation vollständig (Installationsplan, Gebrauchsanweisung und sonstige Dokumente)
- Prüfungen der Anschlüsse, Medienversorgung und -qualität am Betriebsort entsprechend Installationsplan: Strom, Wasser - kalt/warm/vollentsalzt, zentrale/dezentrale Dosieranlagen, Dampf - Abwasser - Abluft/Entlüftung

2.2.2 Verpackung

Prüfung des Bestell- und Lieferumfanges, Aufstellung und Installation des Gerätes entsprechend den Herstellervorgaben (Prüfung und Dokumentation), Einweisung der Anwender (Nachweis, Dokumentation)

Prüfpunkte:

- Identifikation des Gerätes (Techn. Daten, Seriennummer u.ä.)
- Zubehör und technische Ausstattung des Gerätes komplett
- Unterlagen und Dokumentation vollständig (Installationsplan, Gebrauchsanweisung und sonstige Dokumente)
- Prüfung der Aufstellung und Anschlüsse am Betriebsort entsprechend Installationsplan

2.2.3 Sterilisation

Es wird eine Überprüfung der Aufstellbedingungen für den Sterilisator entsprechend den Herstellerangaben durchgeführt. Weiterhin ist die ordnungsgemäße Funktion des Sterilisators einschließlich der Sicherheitseinrichtungen nachzuweisen.

Insbesondere folgende Punkte sind hierbei zu prüfen und zu dokumentieren:

² ZLG 3.9 B 18 - Validierung von Prozessen der Produktion und der Dienstleistungserbringung (einschließlich Software) - Antworten und Beschlüsse des EK-Med, 07.2007

- Identifikation des Gerätes (Techn. Daten, Seriennummer u.ä.)
- Zubehör und technische Ausstattung des Gerätes komplett
- Unterlagen und Dokumentation (Werksprüfung) vollständig
- Prüfungen der Anschlüsse, Medienversorgung und -qualität am Betriebsort entsprechend Installationsplan: Raumbedarf, klimatische Verhältnisse (Raumtemperatur), Betriebsmittelinstallation (Strom, Speisewasserqualität, ggf. Kühlwasser)

2.3 Betriebs-/Funktionsqualifikation (BQ)

„Erstellung eines dokumentierten Nachweises, dass die Prozesskontrollgrenzen und Eingreifgrenzen ein Produkt ergeben, das alle vorgegebenen Anforderungen erfüllt.“². d.h.

bei dieser Prüfung sollte kontrolliert werden, ob das Gerät spezifikationsgemäß arbeitet, vor allem auch an den Spezifikationsgrenzen. Es ist allerdings zu beachten, dass die normativ vorgegebenen Leistungsmerkmale nicht in jedem Fall den real vorliegenden Prozessanforderungen genügen.

2.3.1 Reinigung/Desinfektion

Hierbei erfolgt eine Überprüfung der Funktion des RDG unter den Bedingungen am Aufstellungsort.

Prüfpunkte:

- Funktion Kaltwasserzulauf, Füllmenge
- Funktion Warmwasserzulauf, Füllmenge
- Funktion VE-Wasserzulauf, Füllmenge
- Übereinstimmung Anzeige – Messung (wenn Anzeige vorhanden)
- Überprüfung des Wasserniveaus
- weitere Funktionen (z.B. Prozessdatendokumentation, Fehlererkennungssystem)
- Überprüfung der Dosierung der Prozesschemikalien

2.3.2 Verpackung

Prüfung der Funktion des Siegelnahtgerätes innerhalb der definierten Grenzen (Herstellervorgaben).

Der Heißsiegelprozess definiert sich über folgende Prozessvariablen und deren -parameter und Toleranzen:

- Siegeltemperatur
- Anpresskraft (Anpressdruck) (DIN EN ISO 11607-2) und
- Siegelzeit bzw. Durchlaufgeschwindigkeit (DIN EN 868-5)

Die Siegeltemperatur ist nach dem Datenblatt für das Verpackungsmaterial einzustellen, Anpresskraft und Siegelgeschwindigkeit bzw. Siegelzeit sind i.d.R. herstellerseitig voreingestellt. Probesiegelungen im unteren und oberen Grenzwertbereich sind durchzuführen und die optimale Temperatureinstellung ist zu ermitteln und festzulegen (ggf. Mittelwert). In beiden Grenzbereichen müssen diese Qualitätseigenschaften erfüllt sein:

- intakte Siegelung über die gesamte Siegelnahtbreite (Siegelindikator)
- keine Kanalbildung, Falten, Knicke oder offene Stellen (Tintentest)

- keine Durchstiche und Risse (Sichtprüfung)
- keine Delaminierung oder Materialablösung (Peeltest)
- keine Verbrennung oder Abschmelzungen
- keine Veränderungen am Papier

Diese Qualitätseigenschaften müssen durch geeignete Verfahren überprüft und dokumentiert werden.

2.3.3 Sterilisation

Hierbei erfolgt eine Überprüfung der Funktion des Sterilisators unter den Bedingungen am Aufstellort. Es kommen standardisierte Prüfverfahren, Prüfgeräte, Prüfbeladungen, Indikatoren und Prüfzyklen zur Anwendung, um zu belegen, dass der Prozess das entsprechend DIN EN ISO 17665-1 definierte Sterilisationsverfahren liefert (Temperatur und Druck bei gesättigtem Dampf mit Zwangs-entlüftung).

Insbesondere folgende Punkte sind hierbei zu prüfen und zu dokumentieren:

- Vakuumtest und Überprüfung der Dampfdurchdringung mit Aufnahme von Druck und Temperatur, wenn nicht bereits bei IQ durchgeführt
- Verlauf von Druck und Temperatur für einen ausgewählten repräsentativen Sterilisationszyklus (Zyklus mit leerer Kammer bzw. mit Prüfbeladung, falls vom Hersteller vorgegeben, durchführen)

Die Anzahl und Anordnung der Temperatursensoren sind zu begründen bzw. die verwendeten Prozessprüfsysteme (z.B. für Bowie-Dick) darzustellen.

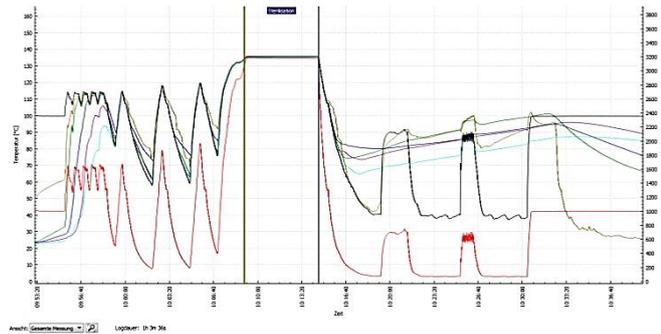
Beim Vakuumtest muss belegt werden, dass innerhalb der für den Test festgelegten Zeit der Druckanstieg den vorgegebenen Grenzwert (1,3 mbar/min) nicht übersteigt.

Die Überprüfung der Dampfdurchdringung erfolgt mittels PCD (Prüfkörper für Produkte mit engem Lumen – vorher Hollow A) gemäß DIN EN 867-5 sowie chemischen Indikator nach DIN EN ISO 11140-1 und DIN EN 867-5.

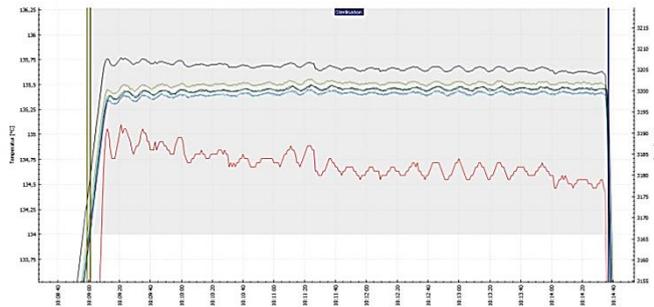
„Dieser Prüfkörper wird ausschließlich verwendet, um ein grundlegendes Mindestniveau der Dampfdurchdringung nachzuweisen. Er ist nicht dafür vorgesehen, sicherzustellen, dass ein bestimmtes Medizinprodukt durch diesen Prozess zufriedenstellend sterilisiert werden kann (DIN EN 13060:-2019-2, Punkt 8.11).“

Bei Großsterilisatoren wird zusätzlich der Bowie-Dick-Test durchgeführt, sofern poröse Güter sterilisiert werden.

Bei dem repräsentativen Sterilisationszyklus sind der Verlauf der Entlüftungsphasen und die Haltezeit bei der Sterilisationstemperatur mit Abweichungen anhand der graphischen Darstellung zu bewerten (siehe nachfolgendes Beispiel).



Sterilisationszyklus



Temperaturverlauf während der Haltezeit

Hinweis für den indirekten Nachweis gemäß DIN SPEC 58929:

Sofern die Voraussetzungen für den indirekten Nachweis erfüllt sind, können sich die Prüfungen zur Betriebsqualifikation auf die Herstellerunterlagen (Werkprüfung/Abnahmeprüfung) und auf die Durchführung der vorgesehenen Testprogramme (Leerkammer und Dampfdurchdringung) und mindestens einen für die vorgesehene Anwendung repräsentativen Sterilisationszyklus beschränken. Die Prüfberichte des Herstellers sind dem Validierungsbericht beizufügen. Es liegen bisher keine Beispiele zur Anwendung dieses Verfahrens vor. Der indirekte Nachweis ist nur für die Erstvalidierung von Neugeräten zulässig.

2.4 Leistungsqualifikation (LQ)

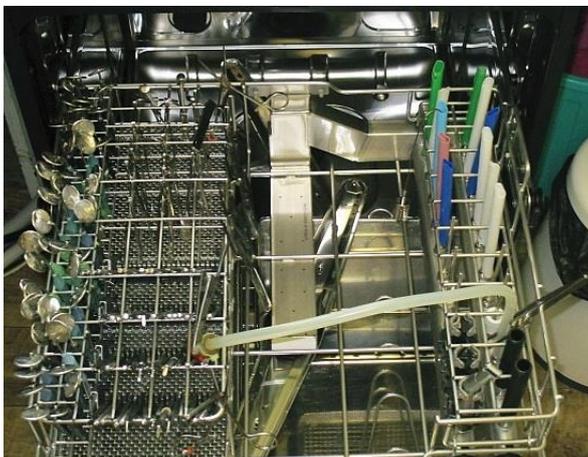
„Erstellung eines dokumentierten Nachweises, dass der Prozess unter den erwarteten Bedingungen dauernd ein Produkt erzeugt, das alle vorbestimmten Anforderungen erfüllt.“⁴², d.h. die LQ ist dann der Nachweis, dass der Prozess unter den betreiberspezifischen Bedingungen die gewünschten Ergebnisse nachweislich reproduzierbar unter Einhaltung der vorgegeben Kontrollgrenzen liefert. Die Prozessvalidierung muss den Worst-case-Fall berücksichtigen (schwierigste Instrumente, Beladungen, Materialien).

Hinweis: Aufgrund der unterschiedlichen Anforderungen muss bei der LQ zwischen Reinigung und Desinfektion unterschieden werden.

2.4.1 Reinigung

Im Rahmen der LQ ist die ausreichende Reinigung der betriebstypisch verschmutzten Instrumente innerhalb von für die Praxis festgelegten Beladungen des Prozesses nachzuweisen. Dies ist für alle zur Anwendung kommenden Programme durchzuführen.

Hierfür sind betreiberspezifische Referenzbeladungen festzulegen und zu begründen, dass bei diesen Beladungen die am schwersten zu reinigenden/desinfizierenden Medizinprodukte berücksichtigt wurden. Wenn hier bestimmte Instrumente (z.B. Übertragungsinstrumente) ausgenommen wurden, müssen diese mit einem anderen validierten Prozess aufbereitet werden. Die Referenzbeladungen sind zu dokumentieren, z.B. durch Fotos.



Referenzbeladung mit Lumina

Im Rahmen der Leistungsqualifikation muss jedes Beladungsmuster, jeder Beladungsträger und jedes zu validierende Programm für jeden RDG geprüft werden. Bei mehreren Programmen ist das Schwierigste zweimal durchzuführen (Stichhaltigkeit).

Bei mehreren Beladungsträgern mit unterschiedlicher Etagenzahl und gleichem Programm ist nur der mit dem niedrigsten Spüldruck, d.h. i.d.R. mit der höchsten Etagenzahl, zu prüfen. Bei den anderen Beladungsträgern reicht die Prüfung der spültechnischen Funktionalität.

Werden mehrere baugleiche RDG geprüft, können Chargenreduzierungen vorgenommen werden. Die Voraussetzungen und Beispiele für mögliche Reduzierungen können der Information 6 der Leitlinie von DGKH, DGVS und AKI für die Validierung und Routineüberwachung maschineller Reinigungs- und thermischer Desinfektionsprozesse für Medizinprodukte, 5. Auflage 2017 (Leitlinie Validierung RDG 2017) entnommen werden.

Bei jedem RDG sind jedoch mindestens drei Chargen zu prüfen, wobei mindestens zwei Chargen aus real verschmutzten Beladungsarten/Medizinprodukten der Gruppen 2 – 7 entsprechend der Anlage 4 der Leitlinie Validierung RDG 2017 bestehen sollen.

In Abhängigkeit von der jeweiligen Beladungsart bzw. dem Medizinprodukt sind bei jeder Charge mindestens fünf Prüfkörper (Crile Klemmen oder andere spezielle Prüfkörper) und mindestens fünf real verschmutzte Instrumente (pro Beladungsart mindestens ein Instrument) zu verwenden. Weitergehende Festlegungen können der Anlage 4 der Leitlinie Validierung RDG 2017 entnommen werden.

Zum Nachweis einer ausreichenden Reinigung müssen die Instrumente und Kammerwände optisch sauber sein. Diese optische Kontrolle ist im Validierungsbericht nachzuweisen, z.B. mit Bildern von sauberen Instrumenten.

Ergänzend zur optischen Kontrolle sind im Rahmen der Validierung die erforderlichen quantitativen Restproteinbestimmungen (siehe hierzu Anlage 1: Restproteinbestimmung) durchzuführen. Es ist zu beachten, dass die Instrumente vor dem Desinfektionsschritt entnommen werden. Die sachgerechte Reinigung ist anhand der Akzeptanzkriterien (siehe Anlage 1, A1.1) zu belegen und zu dokumentieren.

Spüldruck für die Reinigung

Ein weiteres Kriterium hinsichtlich der Reinigungsleistung ist der Spüldruck während der Reinigungsphase. Im Rahmen der Validierung ist nachzuweisen, dass das Druckprofil reproduzierbar ist.

Hierfür ist der Spüldruck während des gesamten Prozesses (nach Wassereinfluss bis Abpumpen der Reinigungsflotte) an einem oder mehreren festgelegten Punkten des jeweiligen Beladungsträgers (z.B. Spülanschluss für Hohlrauminstrumente) oder entsprechend anderen Stellen zu messen und zu dokumentieren.

Im Rahmen der Validierung sind die Messkurven des Druckverlaufes darzustellen (ein Diagramm für Verlauf von Temperatur und Druck über die Charge) und zu bewerten. Dabei sind Herstellerangaben bzgl. des Druckniveaus zu beachten, d.h. der Druck muss innerhalb des vom Hersteller vorgegebenen Bereiches liegen.

2.4.2 Desinfektion

In einem Desinfektionsverfahren mit feuchter Hitze wird erwartet, dass eine bestimmte Temperatur über eine bestimmte Dauer einen voraussagbaren letalen Effekt auf vegetative Mikroorganismen ausübt. Dabei ist eine untere Temperaturgrenze von 65°C gemäß A_0 -Konzept festgelegt worden. Die üblicherweise gewählten Temperaturen von 90-93°C sind anzustreben, da bei Temperaturen unter 80°C die Überlebensfähigkeit bestimmter Keime nicht auszuschließen ist.

Die thermische Desinfektion der Beladung und der Beladungsträger muss als erreicht angesehen werden, wenn die festgelegte Mindesttemperatur über die festgelegte Mindesteinwirkzeit erreicht ist.

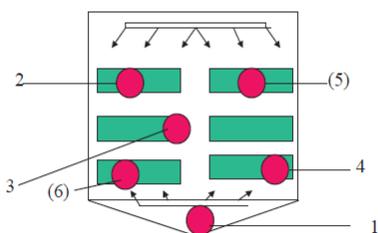
Sofern die Einhaltung eines viruziden Wirkspektrums erforderlich ist, muss die maschinelle thermische Desinfektion mit einem A_0 -Wert von mindestens 3000 erfolgen.³

Die Temperaturprüfung bei RDG soll mit eigenständigen Messsystemen (Datenloggern) durchgeführt werden.

³ Für Steckbeckenspülgeräte siehe Fragen und Antworten zur Aufbereitung von Steckbecken des RKI und für RDG-E siehe DIN EN ISO 15883-4

Die Anordnung der Messfühler gem. Leitlinie Validierung RDG 2017 in Anlehnung an DIN EN 15883-1:2014, 6.8.2 ist im Validierungsbericht darzustellen, z.B. mit Fotos. Der Nachweis der einheitlichen Temperaturbedingungen im Gerät muss durch die entsprechende Verteilung der Messstellen belegt werden. Die Positionierung der Messfühler erfolgt auch an den Instrumentenoberflächen oder in den Lumina (sofern zugänglich).

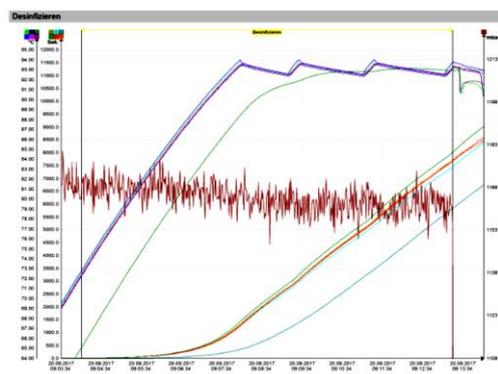
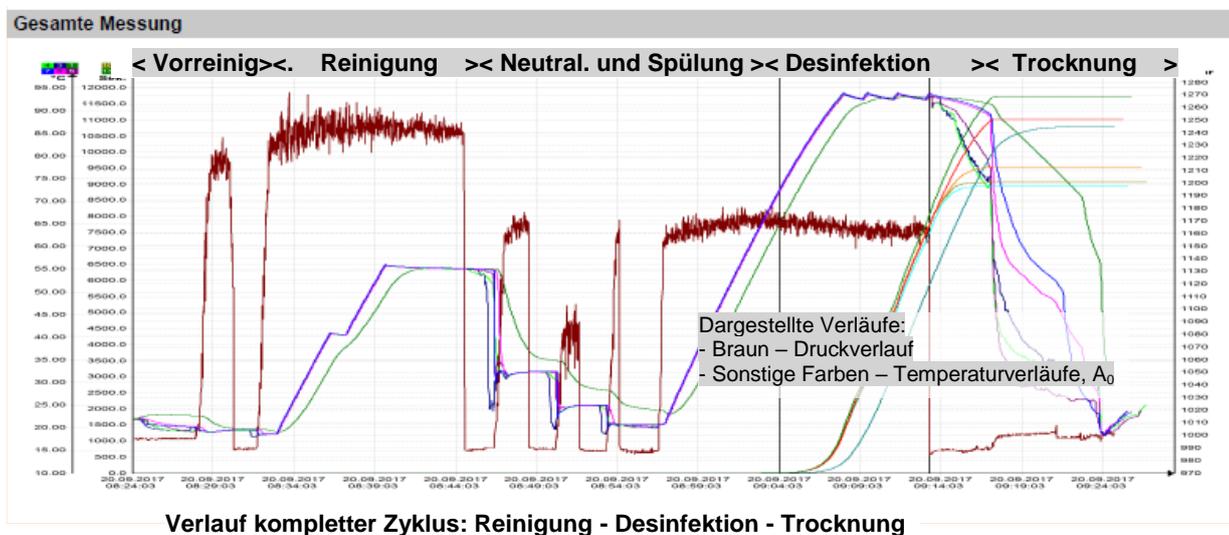
Thermische Desinfektion in Anlehnung an DIN EN ISO 15883 – 1, 6.8.2



Messung im Spülraum bzw. an/in den Instrumenten

- 1 = angrenzend an Temperaturmessfühler für automatische Steuerung
- 2 = Stelle, an der die Temperatur am schnellsten erreicht wird
- 3 = Stelle, an der die Temperatur am langsamsten erreicht wird
- 4 (5,6) = Referenzmessfühler für die Kammer Temperatur

Die Messergebnisse sind zum Nachweis der Desinfektionsleistung auszuwerten. Die Darstellung der Messkurven ist zur Auswertung mittels Fotos und Tabelle zu belegen. Es sind insbesondere die zulässigen Abweichungen der Temperatur während der Haltezeit innerhalb des Temperaturbandes zu beurteilen.



2.4.3 Prüfung der Trocknung

Nach Abschluss der Reinigung und Desinfektion müssen trockene Instrumente entnommen werden können. Hierzu ist der Erfolg der Trocknungsphase im RDG zu überprüfen.

Die Trocknung wird für alle relevanten Referenzbeladungen durch Inaugenscheinnahme der Instrumentenoberflächen geprüft. Soll die Trocknung in Hohlräumen einer genaueren Prüfung unterzogen werden, so kann dies mit saugfähigem Papier, welches wasserfreies Kupfer(II)-sulfat enthält, durchgeführt werden. Beim Durchblasen der Hohlräume mit Druckluft auf das Papier verfärbt sich bei Kontakt mit Wasser das weiße Papier blau, was auf Restfeuchte hinweist.

Die Beurteilung hinsichtlich vorhandener Restflüssigkeit an oder in den Instrumenten ist im Validierungsbericht zu begründen. Hierbei ist herab- oder herauslaufende Restfeuchtigkeit zu beanstanden, während Restfeuchte an Kontaktstellen zu tolerieren ist.

2.4.4 Prüfung der Prozesschemikalienrückstände

Bei ordnungsgemäßer Aufbereitung im RDG dürfen nach Abschluss der thermischen Desinfektion (d.h. nach der Schlusspülung) nur toxikologisch unbedenkliche Restmengen der Prozesschemikalien auf den MP verbleiben. Hierzu werden vom Hersteller der Prozesschemikalien entsprechende Grenzwerte definiert.

Im Rahmen der Leistungsqualifikation muss nachgewiesen werden, dass auf den Instrumenten keine Restmengen der Prozesschemikalien oberhalb dieses definierten Grenzwertes verbleiben.

Die zur Ermittlung der Restmengen der Prozesschemikalien erforderlichen Methoden oder Nachweise richten sich nach den eingesetzten Prozesschemikalien und müssen vom Hersteller der Prozesschemikalien zur Verfügung gestellt werden.

Hier sind im Validierungsbericht entsprechende Nachweise über pH-Wert Messung oder alternative Methoden nach Herstellerangaben zum Nachweis aufzuführen und die Einhaltung der Grenzwerte damit zu bestätigen.

Weitere Informationen hierzu siehe Information 4 „Prozesschemikalien“ der Leitlinie Validierung RDG 2017.

2.4.5 Verpackung

Bei der Leistungsqualifikation muss nach der Sterilisation der Nachweis erbracht werden, dass der Prozess unter festgelegten Betriebsbedingungen beständig akzeptable Sterilbarriersysteme liefert (DIN EN ISO 11607-2:2020).

Es muss festgelegt werden, welche Verpackungskonfigurationen am kritischsten sind (Worst-case-Fälle z.B. große unhandliche Einzelinstrumente, große Schalen, Instrumente in Klarsichtfolienverpackung mit Seitenfalte). Die Prüfung

erfolgt optisch und mittels Siegelnahtfestigkeitstest gem. DIN EN 868-5:2019 Anhang D.

Die Herstellung der Proben am Aufstellort soll vorzugsweise unmittelbar nach Erstinbetriebnahme (Werkskalibrierzertifikat vorhanden) erfolgen, sonst nach Wartung des Siegelgerätes (inkl. Kalibrierung der Messtechnik für die prozessrelevanten Parameter und ggf. Justierung, Nachweise dazu sind Bestandteil der Validierung). Parameter sind zu dokumentieren (z.B. Temperatur, Druck, Transportgeschwindigkeit).

Nach der Entnahme aus dem Sterilisator sind die Proben auf die Qualitätseigenschaften gemäß DIN EN ISO 11607-2:2020 5.3.2b: intakte Siegelnaht, keine Durchstiche und Risse, keine Delaminierung oder Materialablösung, keine Verbrennung oder Abschmelzungen und keine Veränderungen am Papier, zu prüfen und das Ergebnis ist zu dokumentieren. Die Bewertung dieser Qualitätseigenschaften darf nie an einem unbefüllten Beutel erfolgen.

Für die Siegelnahtfestigkeitsprüfung gemäß DIN EN 868-5:2019 Anhang D sind jeweils 3 Klarsichtbeutel oder Schläuche des gleichen Materials zu siegeln, eindeutig zu kennzeichnen (Siegelgerät, Maschinenummer, Parameter der Siegelung) und anschließend mit dem festgelegten Sterilisationsprogramm zu sterilisieren (Klarsichtschläuche müssen beidseitig versiegelt werden). Jede Probe muss einer anderen Sterilisiercharge beigelegt werden, um alle Einflussgrößen in den Sterilisierchargen zu berücksichtigen. Es ist das Sterilisierprogramm zu wählen, welches im Routinebetrieb verwendet wird und welches die höchste Belastung für das Siegelmaterial darstellt (häufigste und höchste Druckwechsel, höchste Sterilisiertemperatur und längste Sterilisierzeit). Bei der Validierung müssen die Siegelungen aller in der Aufbereitungseinheit für Medizinprodukte (AEMP) angewandten Materialien berücksichtigt werden. Auch gleichartige Materialien verschiedener Hersteller, die für gleiche Sterilisationsverfahren geeignet sind, sind zu prüfen. Lediglich bei unterschiedlichen Größen muss hier keine separate Prüfung erfolgen.

Die Proben für die Prüfung der Siegelnahtfestigkeit können leer versiegelt sterilisiert und an ein geeignetes Prüflabor eingeschickt werden. Der Mindestwert der Siegelnahtfestigkeit für die Dampfsterilisation beträgt 1,5 N/15 mm Siegelnaht bzw. für Niedertemperatursterilisationsverfahren 1,2 N/15 mm.

Die Chargendokumentation der Sterilisation ist Bestandteil der Validierungunterlagen.

2.4.6 Sterilisation

Die Leistungsqualifikation (*LQ*) wird nach erfolgreicher *IQ* und *BQ* durchgeführt und dient der Überprüfung der Sterilisationsleistung bei den zur Sterilisation vorgesehenen Sterilisiergütern.

Hierfür sind betreiberspezifische Referenzbeladungen festzulegen, bei denen die am schwersten zu sterilisierenden Medizinprodukte berücksichtigt werden müssen. Repräsentativ ist eine Beladung im Sinne von DIN 58946-7:2014 Anhang C, wenn in Bezug auf das Sterilisiergut (poröses Gut, Hohlkörper, Instrumente), die Verpackung und die Beladungskonfiguration aller im Routinebetrieb vorkommenden Konstellationen abgedeckt werden. Es ist eine Dokumentation

(Aufzählung der Medizinprodukte und Fotos) zu erstellen, die Teil des Validierungsberichtes ist.



Referenzbelastungen mit Anordnung der Sensoren



Anordnung der Beladungen im Sterilisator

Neben verschiedenen NT-Verfahren, die hier nicht behandelt werden, gilt die Dampfsterilisation als sicherstes Sterilisationsverfahren (121°C und 134°C).

Es ist zu beachten: Sobald bei Eingriffen auch nur die Wahrscheinlichkeit besteht, dass Nervengewebe betroffen sein kann (z.B. Muttermalentfernung, Wurzelbehandlung Zahnarzt, chirurgische Eingriffe generell, Darmeingriffe) muss bei der Programmauswahl berücksichtigt werden, dass Maßnahmen zur Prioneninaktivierung getroffen werden. Neben einem geeigneten Reinigungsverfahren (Reduktion auf < 100 µg Restprotein) bedeutet das für die Sterilisation eine Sterilisationstemperatur von 134°C bei einer generellen Haltezeit von 5 min. Die sogenannten „Schnellprogramme“ mit einer Haltezeit von 3,5 min sind also in den Fällen, bei denen Nervengewebe bei einem Eingriff betroffen sein kann, nicht zulässig.

Siehe auch Anlage 7 – Maßnahmen zur Minimierung des Risikos einer Übertragung der CJK/vCJK durch Medizinprodukte – der KRINKO-BfArM-Empfehlung.

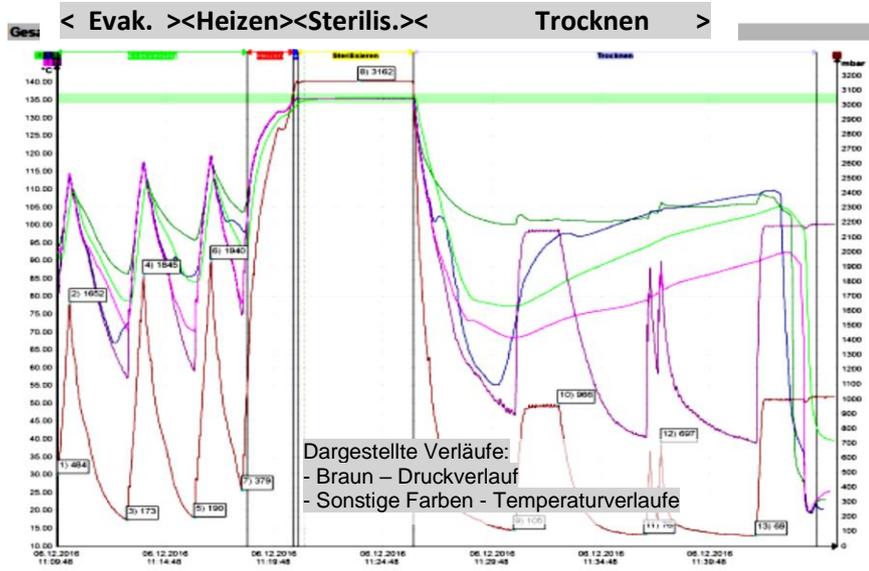
Programmphasen:

- Entlüftungsphase zur Entfernung der Luft aus Kammer und Sterilgut
- Sterilisationsphase mit Temperatur über Haltezeit und Sicherheitszuschlag
- Trocknungsphase mit minimaler Restfeuchte des Sterilgutes

Im Rahmen der Prozessvalidierung ist jedes zum Einsatz kommende Programm zu prüfen. Zum Nachweis der Parameter der einzelnen Verfahrensschritte sind folgende Maßnahmen durchzuführen und Punkte zu prüfen sowie zu dokumentieren:

- Bei den ausgewählten Referenzbeladungen sind die festgelegten Messorte (Lage der Sensoren der Datenlogger) anschaulich darzustellen (Skizze oder Fotos).
- Bestückung der zu prüfenden Beladungen mit Sensoren und ggf. Bioindikatoren und dreimaliger Durchlauf zum Nachweis der Reproduzierbarkeit. Weitere zur Anwendung kommende Programme (z.B. Prionenprogramm) sind einmal zu prüfen. Werden mehrere (auch baugleiche) Sterilisatoren betrieben, sind analoge Kontrollläufe durchzuführen. Vereinfachungen sind in der Norm (DIN 58946-7:2014) nicht beschrieben.
- Der zeitliche Verlauf von Druck in der Kammer und Temperatur an den Messstellen ist anschaulich darzustellen und dauerhaft zu dokumentieren
- Druck- und Temperaturmessungen mit Datenloggern im Sterilisatorraum zum Nachweis der korrekten geräteseitigen Parametererfassung über den gesamten Prozessverlauf.

Hierbei sind insbesondere die zulässigen Abweichungen der Temperatur während der Haltezeit innerhalb des Temperaturbandes zu beurteilen.



Verlauf gesamter Prozess mit Evakuierung, Heizen, Sterilisieren und Trocknen. Darstellung der verschiedenen Datenlogger mit Druck- bzw. Temperaturmessung.

Insbesondere die Messung der Temperaturen in den Lumina der Instrumente ist zu beachten.

Hinweis: Die Positionierung von Temperatursensoren in engen Lumina ist teilweise technisch nicht möglich oder führt zu einer erheblichen Veränderung der Innengeometrie des Medizinproduktes, was die Entlüftung bzw. Dampfdurchdringung negativ beeinflussen könnte.

Um dies zu vermeiden, müssten produktspezifische Medizinproduktesimulatoren zum Einsatz kommen, die das Medizinprodukt in allen Eigenschaften abbilden und damit diese Messungen ermöglicht. Entsprechende Simulatoren sind auf dem Markt jedoch nicht verfügbar.

Wenn Temperaturmessungen in den Lumina nicht möglich sind (siehe DIN EN ISO 17665-1), können stattdessen mikrobiologische Prüfungen durchgeführt werden.

Zum Nachweis der Sterilisationsleistung ist eine Beurteilung der Messergebnisse und ggf. der zusätzlichen Bioindikatoren durchzuführen. Hierbei ist die ausreichende Entlüftung (Druck- bzw. Vakuumverlauf) und die Temperatur in der Kammer und an bzw. in (Lumina) den Instrumenten hinsichtlich Einhaltung der erforderlichen Werte und der zulässigen Abweichungen zu beurteilen. Hiermit wird eine ausreichende Sterilisationsleistung des Verfahrens bei den aufzubereitenden Medizinprodukten festgestellt.

Hinweis zum indirekten Nachweis gemäß DIN SPEC 58929:

Der indirekte Nachweis der Sterilisationsleistung setzt voraus, dass ein Teil der erforderlichen Prüfungen bereits zu einem früheren Zeitpunkt in einem Prüflabor durchgeführt wurde. Die Überprüfungen vor Ort können sich dann auf die Verifikation der Äquivalenz des Sterilisators und der verwendeten Konfigurationen sowie einige Kontrollläufe und wenige weitere Prüfungen beschränken. Bisher liegen noch keine Beispiele für diese Verfahrensweise vor.

2.5 Festlegung von Routinekontrollen

Der Validierer hat zusammen mit dem Betreiber zur Sicherstellung der Qualität der jeweiligen Aufbereitungsschritte die erforderlichen Routinekontrollen zeitlich festzulegen (chargenmäßig, arbeitstäglich, festes Intervall), durchzuführen und zu dokumentieren. Akzeptanzkriterien sind zu definieren.

2.5.1 Reinigung/Desinfektion

Beispiele für Routinekontrollen mit Fristen (Vorgaben) – entsprechend Leitlinie Validierung RDG 2017 - Checkliste 9:

- Flusensiebe (Siebfilter) grob/fein
- Pumpensumpf
- Dreharme/Sprühdüsen
- Beladungswagen
- Ankopplung
- Anschlüsse/Adapter/Blindstopfen
- Laufrollen
- Beladungswagenkontrolle
- Sichtkontrolle RDG innen/außen
- Türdichtung
- weitere in der Gebrauchsanweisung geforderte tägliche Kontrollen, z.B. Dosiersystem
- VE-Wasserqualität (Leitwertmessung)
- Überprüfung des Reinigungsprozesses

- gemäß KRINKO-BfArM-Empfehlung mit entsprechenden Reinigungsindikatoren
- gemäß Leitlinie Validierung RDG 2017 durch Drucküberwachung oder Spülarmdrehzahl - sofern dies nicht möglich ist durch Endproduktkontrollen (z.B. Restproteinbestimmung)
- Reinigungsprozessüberwachungsindikatoren

Hier müssen bei der Validierung Methodik, Häufigkeit und die Akzeptanzkriterien für die Routinekontrolle festgelegt werden.

Zusätzliche Routinekontrollen speziell für nicht normkonforme RDGs sind der Checkliste 10 der Leitlinie RDG 2017 zu entnehmen.

Die dort aufgeführten Maßnahmen, die entsprechend der nicht normkonformen technischen Ausrüstung gefordert werden, sollen als Mindestanforderung und nur übergangsweise fehlende bzw. nicht redundante Messsysteme ersetzen (Fristen für den Weiterbetrieb des RDG entsprechend der technischen Ausstattung).

2.5.2 Verpackung

Intakte Siegelung über die gesamte Siegelnahtbreite (Siegelindikator)

- keine Kanalbildung, Falten, Knick oder offene Stellen (Tintentest)
- keine Durchstiche und Risse (Sichtprüfung)
- keine Delaminierung oder Materialablösung (Peeltest)
- keine Verbrennung oder Abschmelzungen
- keine Veränderungen am Papier

2.5.3 Sterilisation

- Sichtprüfung Türdichtung – arbeitstäglich
- Vakuumtest – nach Herstellerangaben (arbeitstäglich, wöchentlich, monatlich)
- chargenbezogen mit Indikator bzw. PCD

Erläuterung zur chargenbezogenen Prüfung

In der DIN EN ISO 17665-1:2006 wird eine geeignete Routineüberwachung, abhängig von Verfahren und Beladung, bei jedem Arbeitszyklus gefordert (Pkt. 10.1, 10.3, 10.5, 10.6).

Bei Verfahren mit gesättigtem Dampf muss neben der Überwachung derjenigen physikalischen Prozessvariablen, die gemessen und dazu verwendet werden, die Ausführung des Sterilisationsverfahrens zu verifizieren (wie Zeit, Temperatur, Druck sowie Geschwindigkeit von Temperatur- und Druckänderung) gem. Pkt. 6.1.2 c DIN EN ISO 17665-1:2006 nachgewiesen werden, dass die Anwesenheit von gesättigtem Dampf auf den zu sterilisierenden Oberflächen nicht verhindert wird. Die Notwendigkeit, ob ein Prozessprüfsystem (Hohlkörperstest) zu verwenden ist, hängt von den zu sterilisierenden Gütern ab. Wenn also die Beladung schwer zu sterilisierende verpackte Medizinprodukte enthält (Kritisch B), ist auch ein entsprechendes Prozessprüfsystem zum Nachweis der Luftentfernung/Dampfdurchdringung erforderlich, das diese Medizinprodukte charak-

terisiert (Pkt. 9.4.3, 9.5.2 DIN EN ISO 17665-1:2006). Im Rahmen der Verfahrenserarbeitung und Validierung sollte darauf geachtet werden, dass gemäß DIN EN ISO 17665-1:2006 Pkt. 8.9 und 9.4.4 Buchstabe f und g die Eignung eines Prozessprüfsystems und die Gültigkeit als Prüfmittel nachgewiesen und dokumentiert wird. Diese Prüfung ist nicht gleichzusetzen mit der Konformität des zur Anwendung kommenden Prüfkörper/Indikatorsystems nach DIN EN 867-5 sowie DIN EN ISO 11140-1 für den Nachweis der Mindestanforderungen für die Dampfdurchdringung (siehe auch das oben stehende Kapitel 2.3.3).

2.6 Validierungsbericht

Folgende Themen müssen im Validierungsbericht von sowohl Reinigungs-/Desinfektionsprozess als auch Sterilisationsprozess enthalten bzw. beurteilt worden sein (Insbesondere ist darauf zu achten, dass der Validierungsbericht vom Verantwortlichen für die Aufbereitung unterschrieben ist.):

- Zusammenfassung zu Betreiber, Betriebsort, Verantwortlichen, Validierer, Ergebnis der Prüfung mit evtl. Einschränkungen und Hinweis zur erneuten Beurteilung der Prozesse (erneute Leistungsqualifikation)
- Empfehlungen und Hinweise zur Verbesserung der Qualität
- Grundlagen zur Validierung mit Prüfmethode
- baulich technische Voraussetzungen beim Betreiber
- organisatorische Voraussetzungen beim Betreiber
- Installationsqualifikation
- Betriebsqualifikation: Prüfungen, Kontrollen, Maßnahmen
- Leistungsqualifikation mit erkennbarer und nachvollziehbarer Dokumentation der repräsentativen Referenzbeladungen und Prüfkörper
- Routinekontrollen und Routinetätigkeiten des Betreibers
- Anlagen zum Prüfbericht

3 Erneute Beurteilung des Aufbereitungsprozesses (sog. Revalidierung)

Die erneute Beurteilung ist die vollständige oder teilweise Wiederholung der Qualifikationsschritte der Erstvalidierung um die Zuverlässigkeit des Prozesses zu bestätigen. Diese ist in festgelegten Zeitintervallen (regelmäßige erneute Beurteilung) und nach prozessrelevanten Änderungen (außerordentliche erneute Beurteilung) durchzuführen. Der Umfang der erneuten Beurteilung ist zu begründen. Die Durchführung und die Ergebnisse sind in einem Bericht zu dokumentieren und schriftlich zu bewerten.

3.1 Regelmäßige erneute Beurteilung des Reinigungs- und Desinfektionsverfahrens

Die regelmäßige erneute Beurteilung umfasst die Installations-, Betriebs- und Leistungsqualifikation.

In Bezug auf die Installations- bzw. Betriebsqualifikation sind alle in Kapitel 2.2.1 und 2.3.1 genannten Punkte auf Änderungen zu prüfen. Sofern Änderungen festgestellt werden und mit ihnen Auswirkungen auf den Prozess verbunden

sind, müssen diese bewertet und beim Umfang der erneuten Beurteilung berücksichtigt werden.

In Bezug auf die Leistungsqualifikation sind die Prüfungen aus den Kapiteln 2.4.1 und 2.4.2 zu wiederholen, wobei die Reproduzierbarkeit nicht erneut über drei Einwirkungen des Reinigungs- und Desinfektionsverfahrens auf die Beladung nachgewiesen werden muss, sondern eine Einwirkung über einen Vergleich mit den Messwerten der Erstvalidierung ausreichend sein kann.

Jedes zur Anwendung kommende Programm muss zumindest mit einer repräsentativen Beladung überprüft werden. Es müssen alle Beladungsarten, Beladungsträger und Instrumentengruppen berücksichtigt werden. Sofern im gleichen Programm unterschiedliche Beladungsmuster oder Beladungsträger zur Anwendung kommen, können weitere Durchläufe mit unterschiedlichen repräsentativen Beladungen erforderlich sein.

Bei der repräsentativen Beladung werden mindestens fünf Prüfinstrumente nach Crile verwendet. Wenn Instrumente aufbereitet werden, die als besonders kritisch gelten, sind aus jeder angewendeten Instrumentengruppe mindestens fünf real verschmutzte Instrumente einzusetzen und visuell sowie auf Restprotein (s. Anlage 1) zu prüfen und das Ergebnis zu bewerten.

Hierbei müssen die Ergebnisse den Akzeptanzkriterien aus der Erstvalidierung entsprechen.

3.2 Außerordentliche erneute Beurteilung des Reinigungs- und Desinfektionsverfahrens

Nach prozessrelevanten Veränderungen, die außerplanmäßig eintreten oder durchgeführt werden, kann eine außerordentliche erneute Beurteilung erforderlich sein. Jede Veränderung muss hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die Wirksamkeit des Reinigungs- und Desinfektionsverfahrens bewertet werden.

Beispiele hierzu sind:

- der Austausch von Teilen des RDG
- Änderungen von Betriebsmitteln, Prozesschemikalien, Software, Prozessparametern
- Veränderungen im Spektrum der aufzubereitenden Medizinprodukte oder der Beladungskonfiguration
- tendenzielle Veränderungen der Prozessparameter, der Leistung oder der Ergebnisse von Routinetests

Die Bewertung der Veränderungen kann zum Ergebnis führen, dass keine außerordentliche erneute Beurteilung durchzuführen ist oder Teile der Validierung wiederholt werden müssen bis hin zum Erfordernis einer vollständigen Revalidierung.

Die Ergebnisse dieser Bewertung einschließlich der Begründung für die getroffene Entscheidung über die Notwendigkeit und den Umfang einer außerordentlichen erneuten Beurteilung sind zu dokumentieren.

3.3 Erneute Beurteilung des Verpackungsprozesses

Die Herstellung der Proben zur regelmäßigen erneuten Leistungsbeurteilung soll unmittelbar nach der routinemäßigen Wartung lt. Herstellervorgaben am Aufstellort erfolgen, um prozessrelevante Änderungen durch die Wartung zu berücksichtigen (z.B. Wechsel von Verschleißteilen).

Bei Wechsel des Verpackungsmaterials, dem Austausch des Siegelgerätes oder dem Austausch prozessrelevanter Baugruppen ist eine erneute Validierung erforderlich.

Bei Änderungen am Sterilisationsverfahren ist eine außerordentliche erneute Beurteilung erforderlich.

Die Beurteilung der Siegelnaht ist entsprechend dem Abschnitt 2.4.5 durchzuführen.

3.4 Regelmäßige erneute Beurteilung der Sterilisation

Bei Kleinststerilisatoren sollte zwischen erster Validierung des Sterilisationsprozesses und der erneuten Leistungsqualifikation ein Zeitraum von 12 Monaten nicht überschritten werden, um nachzuweisen, dass die Prozesse stabil laufen. Danach kann die regelmäßige erneute Beurteilung auf eine Zeitspanne von bis zu 24 Monaten festgelegt werden, wenn der Validierer Einflussfaktoren und Bewertungskriterien gemäß DIN 58946-7:2014-01 Tabelle 5 berücksichtigt hat. Der Betreiber überwacht zwischen den erneuten Beurteilungen die Einhaltung dieser Kriterien. Im Rahmen der erneuten Beurteilung ermittelt der Validierer anhand der Aufzeichnungen des Betreibers, ob die Überwachung der Einhaltung der Bewertungskriterien korrekt vorgenommen wurde. Wenn diese Kriterien nicht eingehalten werden oder wenn entsprechende Kriterien im Validierungsbericht nicht festgelegt wurden, darf die Zeitspanne zwischen den erneuten Beurteilungen maximal 12 Monate betragen.

Bei Großsterilisatoren beträgt das Intervall für die regelmäßige erneute Beurteilung aufgrund der komplexen Betriebsbedingungen sowie der Vielzahl von Produkten und Beladungsmustern maximal 12 Monate. Vorgaben des Herstellers oder des Validierers können ein kürzeres Intervall erforderlich machen.

Die regelmäßige erneute Beurteilung umfasst Teile der Installations-, Betriebs- und Leistungsqualifikation.

In Bezug auf die Installations- bzw. Betriebsqualifikation sind alle in Kapitel 2.2.3 bzw. 2.3.3. genannten Punkte auf Änderungen zu prüfen. Sofern Änderungen festgestellt werden und mit ihnen Auswirkungen auf den Prozess verbunden sind, müssen diese bewertet und beim Umfang der erneuten Beurteilung berücksichtigt werden.

In Bezug auf die Leistungsqualifikation sind die Prüfungen aus Kapitel 2.4.6 zu wiederholen, wobei die Reproduzierbarkeit nicht erneut über drei Einwirkungen des Sterilisationsverfahrens auf die Beladung nachgewiesen werden muss, sondern mit einer Einwirkung über einen Vergleich mit den Messwerten der Erstvalidierung erfolgen kann. Jedes zur Anwendung kommende Programm

muss demnach zumindest mit einer repräsentativen Beladung überprüft werden. Sofern im gleichen Programm unterschiedliche Beladungsmuster zur Anwendung kommen, können weitere Durchläufe mit unterschiedlichen repräsentativen Beladungen erforderlich sein.

3.5 Außerordentliche erneute Beurteilung der Sterilisation

Jede Änderung im Sterilisationsprozess muss hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die Wirksamkeit des Sterilisationsverfahrens bewertet werden.

Zum Beispiel:

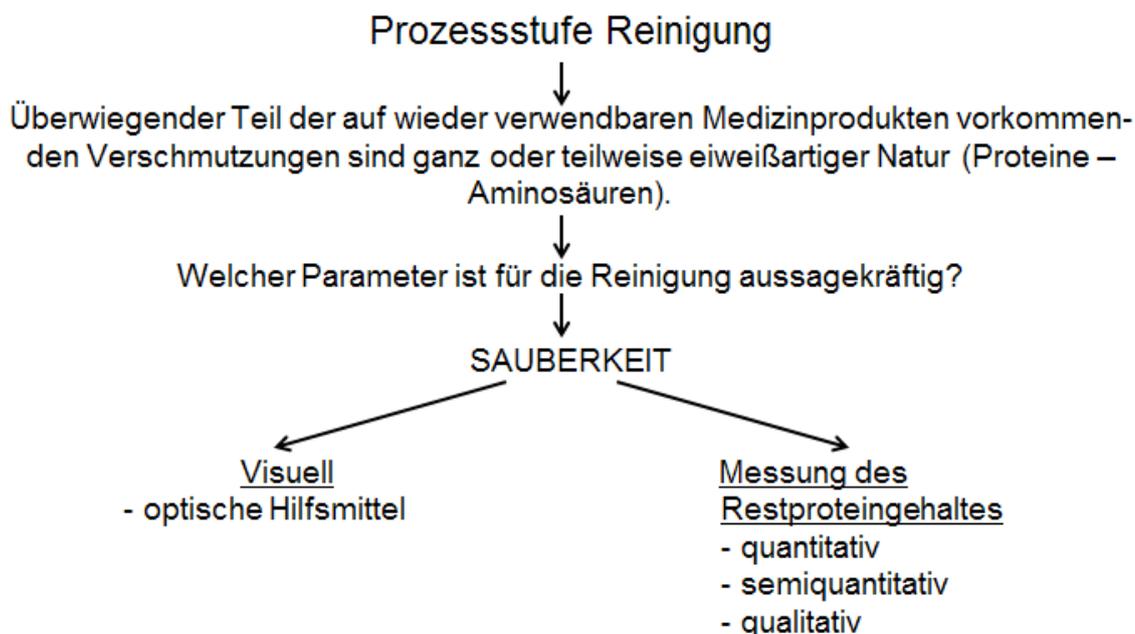
- Austausch von Teilen des Sterilisators
- Änderungen von Betriebsmitteln, Software, Prozessparametern
- Veränderungen im Spektrum der zu sterilisierenden Medizinprodukte
- Veränderungen bei Verpackungsmaterialien, -techniken oder der Beladungskonfiguration
- tendenzielle Veränderungen der Prozessparameter oder der Ergebnisse von Routinetests

Die Bewertung der Veränderungen kann zum Ergebnis führen, dass keine außerordentliche erneute Beurteilung durchzuführen ist oder Teile der Validierung wiederholt werden müssen bis hin zum Erfordernis einer vollständigen Revalidierung.

Die Ergebnisse dieser Bewertung einschließlich der Begründung für die getroffene Entscheidung über die Notwendigkeit und den Umfang einer außerordentlichen erneuten Beurteilung sind zu dokumentieren.

Anlage 1: Restproteinbestimmung im Rahmen der Validierung von maschinellen Aufbereitungsprozessen

A1.1 Allgemeine Erläuterungen



Im Rahmen der Restproteinbestimmung ist in geeigneter Weise die Wirkung und Effektivität des zur Anwendung kommenden Reinigungsverfahrens zu belegen. Unter Pkt. 2.2.2 der KRINKO-BfArM-Empfehlung (Fußnote³) wird ausgeführt, dass „Überlegungen zur organischen Belastung beim Menschen angewendeter Medizinprodukte und der damit verbundenen mikrobiellen Kontamination durch Sekrete, Exkrete oder infizierte Gewebe zur Formulierung eines Warnwertes von 100 µg Protein / Medizinprodukt als Kriterium für die erforderliche Sauberkeit geführt haben.“ (Der hier benutzte Begriff „Warnwert“ entspricht dem sonst gebräuchlichen Richtwert).

Diese Festlegung beruht auf der Abschätzung der darin noch enthaltenen mikrobiellen Kontamination und den Grenzen der darauffolgenden Desinfektion bzw. Sterilisation. Bei der Ermittlung dieses Warnwertes wurde weiterhin mitberücksichtigt, dass es im schlechtesten Fall z.B. bei (semi-) kritisch B-Medizinprodukten möglich sein kann, dass diese Rückstände durchaus an einem schlecht zu reinigenden Punkt konzentriert vorliegen. Solange dies nicht ausgeschlossen werden kann, sollte bei der Festlegung eines Warnwertes über einen Flächenbezug der Wert von 100 µg nicht überschritten werden. Konkrete Messungen zeigen, dass effektive Reinigungsprozesse zu Werten deutlich darunter führen.

Von der Wahl des Analyseverfahrens hängen auch die Parameter Genauigkeit, Richtigkeit und Präzision einer Messung ab. Grundsätzlich muss davon ausgegangen werden, dass ein SDS-Eluat neben dem Protein als „Zielverbindung“

auch immer eine Vielzahl an weiteren Verbindungen enthält. Diese können dann als Störfaktoren bei der Proteinanalytik wirken. Da es praktisch ausgeschlossen ist, für alle denkbaren Störfaktoren geeignete und validierte Maßnahmen zu etablieren, muss ein AnalySELabor geeignete Strategien entwickeln, um generell das Risiko für falsch-positive oder falsch-negative Ergebnisse bestmöglich auszuschließen.

Laut Leitlinie Validierung RDG 2017 Punkt „5.2.3.1.3 Auswertung“ kann der Proteinnachweis sowohl quantitativ als auch semi-quantitativ (Gruppe 2) erfolgen. Vor allem „vor-Ort“ Lösungen zur Messung des Proteingehaltes basieren auf dem semi-quantitativen Nachweis. In diesem Fall wird dann die Probe z.B. anhand einer Farbskala bewertet. Allerdings ist hier lediglich die Bestimmung eines Bereiches möglich (wie z.B. 25-50 µg/ml).

Eine exakte und damit quantitative Bestimmung ist jedoch notwendig, um die Akzeptanzkriterien der Leitlinie Validierung RDG 2017 aufzulösen. Beginn und Ende des Warnbereichs sind für verschiedene Gruppen/Beispielinstrumente mit konkreten Werten und daher nicht in Bereichen definiert. Für die Bewertung der Messergebnisse werden dann anhand dieser Akzeptanzkriterien Richt- und Grenzwertüberschreitungen bzw. akzeptable Ergebnisse klassifiziert.

Die notwendige Trennschärfe bzw. Feststellung konkreter Werte ist nur mit quantitativen Nachweisverfahren zu erreichen. So ist auch in Tabelle 1 der Leitlinie Validierung RDG 2017 („Akzeptanzkriterien für Realinstrumente“) für den überwiegenden Teil der Instrumentengruppen der semi-quantitative Nachweis ausgeschlossen. Vor allem im Kontext von Augeninstrumenten liegen zudem die Kriterien, welche den Warnbereich begrenzen, mit $>20 \leq 40$ µg sehr niedrig. Die genaue Kenntnis des Wertes der sog. Bestimmungsgrenze ab dem eine verlässliche Konzentrationsaussage möglich ist, ist daher ein entscheidendes Kriterium. Liegt beispielsweise die Bestimmungsgrenze bei 5 µg/ml kann bei einem Spülvolumen von 5 ml erst ab einem Wert von 25 µg eine verlässliche Aussage über die Proteinmenge getätigt werden. Beginnt der Warnbereich bei 20 µg wäre dieser somit nicht auflösbar.

Im Fall von semi-quantitativen Verfahren zeigt sich dazu eine weitere Einschränkung. Durch die Einteilung in Bereiche ist wie bereits beschrieben die Angabe eines konkreten Wertes nicht möglich. Wird beispielsweise anhand des Vergleiches zwischen Probe und Farbskala ein Bereich zwischen 0 und 25 µg/ml bestimmt und erneut ein Spülvolumen von 5 ml genutzt, so kann der tatsächliche Proteinwert zwischen 0 und 125 µg liegen. Die Akzeptanzkriterien der Leitlinie Validierung RDG 2017 sind somit nicht bestimmbar.

Die Bestimmungsgrenze wirkt sich also direkt auf den quantifizierbaren Bereich aus. Daher ist für eine vollständige und umfassende Beurteilung der Ergebnisse die Darstellung dieses Parameters auf einem Analyseprotokoll erforderlich. Dementsprechend müssen im Validierungsbericht die Methodik, die Grundzüge der Durchführung der Restproteinbestimmung und die Ergebnisberechnung angegeben werden.

Die in der Leitlinie Validierung RDG 2017 beschriebene Durchführung und Dokumentation einer Messreihen-bezogenen Kalibrierung, d.h. das Erstellen einer

Standard- bzw. Kalibriergerade und die Berechnung der Proteinwerte anhand dieser sind bei Verwendung von „vor-Ort“ Lösungen mit semi-quantitativen Messverfahren nicht oder nur mit großen Einschränkungen umsetzbar.

Dementsprechend sollte die Restproteinbestimmung möglichst nur von dafür akkreditierten Prüflaboratorien durchgeführt werden, die im Rahmen ihrer Verfahrenszulassung die Methodvalidierung einschließlich Eliminierung möglicher Störfaktoren nachweisen müssen.

Die DIN EN ISO 15883-1:2014 beschreibt im Anhang C qualitative, semi-quantitative und quantitative Verfahren.

Im Laufe der Zeit wurden diverse Testkits für den Restproteinnachweis auf den Markt gebracht, wobei der überwiegende Anteil qualitative oder semi-quantitative Aussagen liefert. Derzeit erfüllen die auf dem Markt befindlichen semi-quantitativen Verfahren nicht die Anforderungen an Restproteinbestimmungen im Rahmen der Validierung.

A1.2 Methoden

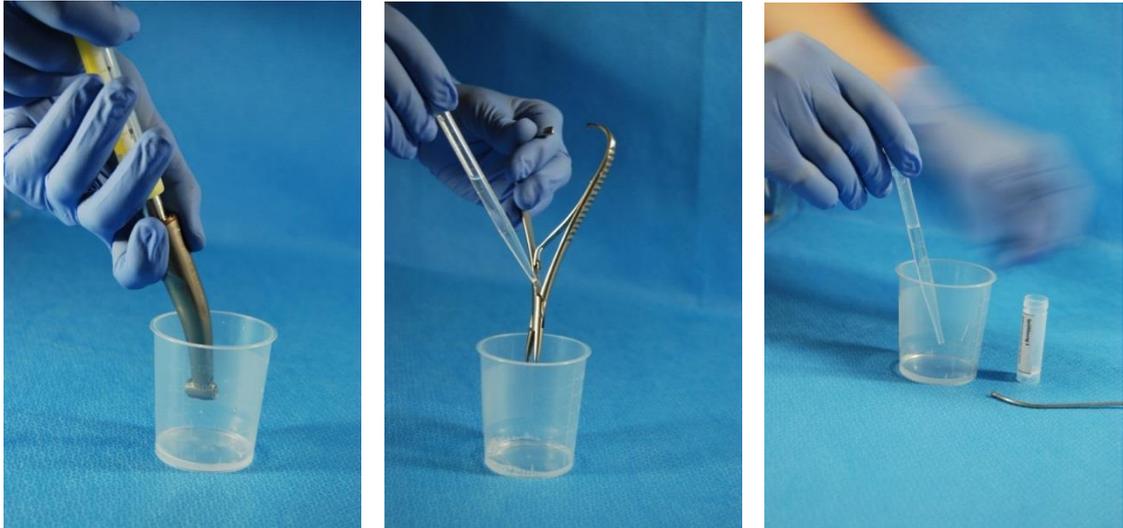
Von den zurzeit etablierten Verfahren kommen somit im Rahmen der Validierung nur die quantitative Bestimmung der Restproteine nach der OPA- und/oder der BCA-Methode mit der entsprechenden Messtechnik in Frage.

A1.2.1 Probenahme

Die Eluatgewinnung, d.h. die möglichst vollständige Überführung der auf den Instrumenten oder Prüfkörpern vorhandenen Restproteine in eine für die anschließende Analytik verwendbare Probenvorlage, muss eigentlich nur bei Realinstrumenten erfolgen. Crileklemmen oder andere vom Labor mit definierten Testanschmutzungen beaufschlagte Prüfkörper werden wieder an das Labor zurückgeschickt, womit die Eluatgewinnung vor Ort nicht notwendig ist.

Die Eluatgewinnung bei real verschmutzten Instrumenten vor Ort ist bei ordnungsgemäßer Durchführung nach Anleitung des Labors (siehe auch Leitlinie Validierung RDG 2017, Anlage 6) problemlos möglich (siehe folgende Abbildungen):





Ein Bezug auf eine beprobte Fläche gestaltet sich sehr schwierig. Da die in der Leitlinie Validierung RDG 2017 angegebenen Akzeptanzkriterien nur bei Gruppe 1 einen Flächenbezug nennen, sollte grundsätzlich der Instrumentenbezug bei der Probenahme und Befundangabe gewählt werden. Bei einem Flächenbezug ist die Flächenauswahl und Flächenermittlung zu dokumentieren und zu begründen.