

DIN EN ISO 11138-1



ICS 11.080.20

Ersatz für
DIN EN ISO 11138-1:2006-09 und
DIN EN ISO 11138-1
Berichtigung 1:2008-08

**Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge –
Biologische Indikatoren –
Teil 1: Allgemeine Anforderungen (ISO 11138-1:2017);
Deutsche Fassung EN ISO 11138-1:2017**

Sterilization of health care products –
Biological indicators –
Part 1: General requirements (ISO 11138-1:2017);
German version EN ISO 11138-1:2017

Stérilisation des produits de santé –
Indicateurs biologiques –
Partie 1: Exigences générales (ISO 11138-1:2017);
Version allemande EN ISO 11138-1:2017

Gesamtumfang 52 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 11138-1:2017) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 198 „Sterilization of health care products“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 102 „Sterilisatoren und zugehörige Ausrüstung für die Aufbereitung von Medizinprodukten“ (Sekretariat: DIN, Deutschland) unter Beteiligung deutscher Experten erstellt.

Das zuständige deutsche Gremium ist der Arbeitsausschuss NA 063-04-08 AA „Indikatoren“ im DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed).

DIN EN ISO 11138 besteht unter dem allgemeinen Titel *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Biologische Indikatoren* aus folgenden Teilen:

- Teil 1: Allgemeine Anforderungen
- Teil 2: Biologische Indikatoren für Sterilisationsverfahren mit Ethylenoxid
- Teil 3: Biologische Indikatoren für Sterilisationsverfahren mit feuchter Hitze
- Teil 4: Biologische Indikatoren für Sterilisationsverfahren mit trockener Hitze
- Teil 5: Biologische Indikatoren für Sterilisationsverfahren mit Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd

Für die in diesem Dokument zitierten internationalen Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

ISO 8601	siehe DIN ISO 8601
ISO 11135	siehe DIN EN ISO 11135
ISO 11140-1	siehe DIN EN ISO 11140-1
ISO 11737-1:2006	siehe DIN EN ISO 11737-1:2009-09
ISO 13485	siehe DIN EN ISO 13485
ISO 14161:2009	siehe DIN EN ISO 14161:2010-03
ISO 14937	siehe DIN EN ISO 14937
ISO 15223-1	siehe DIN EN ISO 15223-1
ISO 17665-1	siehe DIN EN ISO 17665-1
ISO 18472	siehe DIN EN ISO 18472
ISO 80000	siehe DIN EN ISO 80000 (alle Teile)
IEC 60027 (alle Teile)	siehe DIN EN 60027 (alle Teile)

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 11138-1:2006-09 und DIN EN ISO 11138-1 Berichtigung 1:2008-08 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Verweisungen aktualisiert;
- b) Begriffe „ F_{BIO} -Wert“ und „Verpackungssystem“ gestrichen;
- c) Anforderungen an die Herstellung (Abschnitt 4) einschließlich Tabelle 1 überarbeitet (z. B. Anforderungen an Nachweissysteme ergänzt);
- d) Anforderungen an Keimträger, Primär- und Sekundärverpackung (5.2) überarbeitet;

- e) Verweisung auf Normenreihe ISO 11607 bezüglich Art der Verpackung von biologischen Indikatoren gestrichen;
- f) Anforderung an Resistenzmerkmale (6.1.2 und 6.4.3) überarbeitet;
- g) Anforderungen an Software-Validierung (7.4) und Nachweissystem (7.5) ergänzt;
- h) für die Bestimmung der Wachstumshemmung (Anhang B) wurde die Anzahl der Proben erhöht und Anforderungen überarbeitet;
- i) Norm wurde redaktionell überarbeitet.

Frühere Ausgaben

DIN EN 866-1: 1997-05

DIN EN ISO 11138-1: 2006-09

DIN EN ISO 11138-1 Berichtigung 1: 2008-08

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN 60027 (alle Teile), *Formelzeichen für die Elektrotechnik*

DIN EN ISO 11135, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Ethylenoxid — Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 11140-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Chemische Indikatoren — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 11737-1:2009-09, *Sterilisation von Medizinprodukten — Mikrobiologische Verfahren — Teil 1: Bestimmung der Population von Mikroorganismen auf Produkten (ISO 11737-1:2006); Deutsche Fassung EN ISO 11737-1:2006 + AC:2009*

DIN EN ISO 13485, *Medizinprodukte — Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen für regulatorische Zwecke*

DIN EN ISO 14161:2010-03, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Biologische Indikatoren — Leitfaden für die Auswahl, Verwendung und Interpretation von Ergebnissen (ISO 14161:2009); Deutsche Fassung EN ISO 14161:2009*

DIN EN ISO 14937, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Allgemeine Anforderungen an die Charakterisierung eines sterilisierenden Agens und an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 15223-1, *Medizinprodukte — Bei Aufschriften von Medizinprodukten zu verwendende Symbole, Kennzeichnung und zu liefernde Informationen — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 17665-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Feuchte Hitze — Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 18472, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Biologische und chemische Indikatoren — Prüfausrüstung*

DIN EN ISO 80000 (alle Teile), *Größen und Einheiten*

DIN ISO 8601, *Datenelemente und Austauschformate — Informationsaustausch — Darstellung von Datum und Uhrzeit*

Deutsche Fassung

Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge —
Biologische Indikatoren —
Teil 1: Allgemeine Anforderungen
(ISO 11138-1:2017)

Sterilization of health care products —
Biological indicators —
Part 1: General requirements
(ISO 11138-1:2017)

Stérilisation des produits de santé —
Indicateurs biologiques —
Partie 1: Exigences générales
(ISO 11138-1:2017)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 19. Januar 2017 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim CEN-CENELEC-Management-Zentrum oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, der ehemaligen jugoslawischen Republik Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, der Schweiz, Serbien, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, der Türkei, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

CEN-CENELEC Management-Zentrum: Avenue Marnix 17, B-1000 Brüssel

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	3
Vorwort	5
Einleitung	6
1 Anwendungsbereich	7
2 Normative Verweisungen	7
3 Begriffe	7
4 Allgemeine Anforderungen an die Herstellung	10
4.1 Herstellungskontrollen	10
4.2 Prüfkeim	11
4.3 Vom Hersteller zu liefernde Angaben (Kennzeichnung)	12
4.4 Lagerung und Transport	13
5 Spezifische Anforderungen an die Herstellung	13
5.1 Suspensionen	13
5.2 Keimträger, Primär- und Sekundärverpackung	13
5.3 Beimpfter Keimträger	14
5.4 Biologische Indikatoren	14
5.5 Sich selbst entwickelnde biologische Indikatoren	14
6 Ermittlung von Population und Resistenz	14
6.1 Allgemeine Anforderungen an die Resistenz	14
6.2 Prüfkeim	15
6.3 Population der Prüfkeime	15
6.4 Resistenzmerkmale	15
6.5 Prüfbedingungen	16
7 Kulturbedingungen	16
7.1 Brutschrank	16
7.2 Wachstumsmedium	17
7.3 Bebrütung	17
7.4 Softwarevalidierung	17
7.5 Bebrütungszeit bei Verwendung eines Nachweissystems	17
Anhang A (normativ) Bestimmung der Lebendkeimzahl	18
Anhang B (normativ) Bestimmung der Wachstumshemmung durch Keimträger und Primärverpackungsmaterialien, die Sterilisationsverfahren ausgesetzt waren	20
Anhang C (normativ) Bestimmung des <i>D</i> -Wertes nach dem Verfahren der Überlebenskurve	23
Anhang D (normativ) Bestimmung des <i>D</i> -Wertes nach dem Fraktion-Negativ-Verfahren	27
Anhang E (normativ) Reaktionsmerkmale für Überleben/Keimabtötung	44
Anhang F (informativ) Beziehungen zwischen Bestandteilen biologischer Indikatoren	46
Literaturhinweise	47

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 11138-1:2017) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 198 „Sterilization of health care products“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 102 „Sterilisatoren und zugehörige Ausrüstung für die Aufbereitung von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis September 2017, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis September 2017 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN [und/oder CENELEC] sind nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument ersetzt EN ISO 11138-1:2006.

Die Norm wurde gegenüber der vorherigen Ausgabe technisch überarbeitet. Die folgenden Änderungen wurden gegenüber EN ISO 11138-1:2006 vorgenommen:

- Normative Verweisungen und Literaturhinweise aktualisiert;
- Begriffe „ F_{BIO} -Wert“ und „Verpackungssystem“ gestrichen;
- allgemeine Anforderungen an die Herstellung (Abschnitt 4) einschließlich Tabelle 1 überarbeitet, z. B. Anforderungen an Nachweissysteme ergänzt;
- Anforderungen an Keimträger und Primär- und Sekundärverpackung überarbeitet;
- allgemeine Anforderungen an Resistenz (6.1.2 und 6.4.3) überarbeitet;
- Anforderungen an Software-Validierung (7.4) und Nachweissysteme (7.5) ergänzt;
- für die Bestimmung der Wachstumshemmung durch Keimträger und Primärverpackungsmaterialien, die Sterilisationsverfahren ausgesetzt waren, wurde die Anzahl der Proben erhöht und Anforderungen überarbeitet (siehe Anhang B).

EN ISO 11138 besteht unter dem allgemeinen Titel „*Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Biologische Indikatoren*“ aus folgenden Teilen:

- *Teil 1: Allgemeine Anforderungen*
- *Teil 2: Biologische Indikatoren für Sterilisationsverfahren mit Ethylenoxid*
- *Teil 3: Biologische Indikatoren für Sterilisationsverfahren mit feuchter Hitze*
- *Teil 4: Biologische Indikatoren für Sterilisationsverfahren mit trockener Hitze*
- *Teil 5: Biologische Indikatoren für Sterilisationsverfahren mit Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd*

Entsprechend der CEN-CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Serbien, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Türkei, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 11138-1:2017 wurde von CEN als EN ISO 11138-1:2017 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung von Nationalen Normungsorganisationen (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird normalerweise von ISO Technischen Komitees durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale Organisationen, staatlich und nicht-staatlich, in Liaison mit ISO, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) bei allen elektrotechnischen Themen zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Im Besonderen sollten die für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten notwendigen Annahmekriterien beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der empfangenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname wird als Information zum Nutzen der Anwender angegeben und stellt keine Anerkennung dar.

Eine Erläuterung der freiwilligen Natur von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Benennungen und Ausdrücke, die sich auf Konformitätsbewertung beziehen, sowie Informationen über die Beachtung der Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO) zu technischen Handelshemmnissen (TBT, en: Technical Barriers to Trade) durch ISO enthält der folgende Link: www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 198, *Sterilization of health care products*, erarbeitet.

Die dritte Ausgabe ersetzt die zweite Ausgabe (ISO 11138-1:2006), welche technisch überarbeitet wurde.

Eine Liste aller Teile von ISO 11138 ist auf der ISO-Website zu finden.

Einleitung

Dieses Dokument legt allgemeine Anforderungen an die Produktion, Kennzeichnung, Prüfverfahren und Leistungsmerkmale bei der Herstellung biologischer Indikatoren, einschließlich beimpfter Keimträger und Suspensionen, fest, die für die Verwendung bei der Validierung und Überwachung von Sterilisationsverfahren bestimmt sind. Folgeteile der ISO 11138 enthalten zusätzliche spezifische Anforderungen an biologische Indikatoren für bestimmte Sterilisationsverfahren.

Eine bildliche Beschreibung eines biologischen Indikators und seiner Bestandteile wird in Tabelle F.1 gegeben. Die Darstellung enthält die beiden Typen biologischer Indikatoren, die in ISO 11138 (alle Teile) erfasst werden. Dies zeigt, dass beimpfte Keimträger dem sterilisierenden Agens direkt ohne vorherige Verpackung ausgesetzt werden oder in einer Primärverpackung untergebracht sein können, die den Zugang des sterilisierenden Agens ermöglicht.

Die Resistenzmerkmale hängen von der Art des Prüfkeims, dessen Anzahl, dem Herstellungsverfahren, dem Substrat, auf das sie beimpft werden, den Umweltbedingungen während der Beimpfung und der Trocknung und den Auswirkungen der Primärverpackung ab. Ratschläge zur Auswahl, Anwendung und Interpretation der Ergebnisse von biologischen Indikatoren sind in ISO 14161 zu finden.

Bei jedem einzelnen Sterilisationsverfahren, einschließlich der in den relevanten Teilen von ISO 11138 behandelten, wird die Resistenz des biologischen Indikators auch von seiner Mikroumgebung während der Prüfung abhängen. Theoretisch könnte dies zu einer unendlichen Vielfalt bei der Herstellung biologischer Indikatoren führen. Darüber hinaus könnte ein Sterilisationsverfahren in einer unendlichen Vielfalt abgeändert werden, um für jede mögliche Zusammenstellung von Bedingungen geeignet zu sein, denen Produkte ausgesetzt werden könnten. Es ist deshalb Routinepraxis geworden, biologische Indikatoren herzustellen, die bei Einwirkung gegenüber einer Zusammenstellung von Bedingungen in einem bestimmten Sterilisationsverfahren Resistenzmerkmale aufweisen, die als *D*-Werte und erforderlichenfalls als *z*-Werte angegeben werden. Solche Werte werden in den einschlägigen Teilen der ISO 11138 angegeben.

Die Normenreihe ISO 11138 repräsentiert nach Meinung der Experten, die an der Entwicklung dieser Internationalen Norm beteiligt waren und zu denen Hersteller, Anwender und regelsetzende Behörden gehörten, den aktuellen „Stand der Technik“.

Biologische Indikatoren für spezifische Sterilisationsverfahren, die nicht in Referenz-Prüfbedingungen in den einschlägigen Teilen der ISO 11138 behandelt werden, sollten die allgemeinen Anforderungen in diesem Dokument erfüllen, einschließlich der Prüfverfahren auf Keimresistenz. Es ist möglich, dass solche biologischen Indikatoren nicht gut genug beschrieben sind oder dass sie für neuartige Sterilisationsverfahren verwendet werden könnten oder dass es sich um biologische Indikatoren handeln könnte, bei denen in der Keimbelastung isolierte Mikroorganismen vorliegen. Wenn andere Mikroorganismen als die der Risikogruppe 1 (WHO 2004) für diese biologischen Indikatoren verwendet werden, sind entsprechende Sicherheitsmaßnahmen (z. B. Umhüllung) erforderlich.

Es liegen Normen vor, die Anforderungen an die Validierung und Überwachung von Sterilisationsverfahren enthalten (siehe Literaturhinweise).

ANMERKUNG Einige Länder oder Regionen haben möglicherweise weitere Normen veröffentlicht, die Anforderungen an die Sterilisation oder an biologische Indikatoren enthalten (siehe Literaturhinweise).

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument legt allgemeine Anforderungen an die Produktion, Kennzeichnung, Prüfverfahren und Leistungsmerkmale bei biologischen Indikatoren, einschließlich beimpfter Keimträger und Suspensionen, und deren Bestandteilen fest, die bei der Validierung und Routineüberwachung von Sterilisationsverfahren verwendet werden.

Dieses Dokument legt grundlegende und allgemeine Anforderungen fest, die für alle Teile der ISO 11138 gelten. Anforderungen an biologische Indikatoren für besondere festgelegte Verfahren sind in den einschlägigen Teilen der ISO 11138 enthalten. Wenn kein spezifischer Folgeteil bereitgestellt wird, gilt dieses Dokument.

ANMERKUNG Nationale oder regionale Bestimmungen können gelten.

Dieses Dokument gilt nicht für mikrobiologische Prüfsysteme für Verfahren, die auf der physikalischen Beseitigung von Mikroorganismen beruhen, z. B. Filtrationsverfahren oder Verfahren, bei denen die physikalische und/oder mechanische Keimentfernung mit einer mikrobiologischen Inaktivierung verbunden wird wie bei der Anwendung von Reinigungs-Desinfektionsgeräten oder dem Durchspülen und Bedampfen von Leitungen. Dieses Dokument kann jedoch Elemente enthalten, die für solche mikrobiologischen Prüfsysteme von Bedeutung sind.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente werden im Text in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder ihr gesamter Inhalt Anforderungen des vorliegenden Dokuments darstellen. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 11135, *Sterilization of health-care products — Ethylene oxide — Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

ISO 11737-1:2006, *Sterilization of medical devices — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products*

ISO 14937, *Sterilization of health care products — General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

ISO 17665-1, *Sterilization of health care products — Moist heat — Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

ISO 18472, *Sterilization of health care products — Biological and chemical indicators — Test equipment*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

ISO und IEC stellen terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen bereit:

— IEC Electropedia: unter <http://www.electropedia.org/>

— ISO Online Browsing Platform: unter <http://www.iso.org/obp>

3.1

biologischer Indikator

lebensfähige Mikroorganismen enthaltendes Prüfsystem, das gegenüber einem bestimmten Sterilisationsverfahren eine definierte Resistenz aufweist

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.3]

3.2

Keimträger

Trägermaterial, auf oder in das Prüfkeime aufgebracht werden

3.3

koloniebildende Einheit

KBE

einzelne sichtbare Wachstumseinheit von Mikroorganismen, die einer Einzelzelle oder mehreren Zellen entstammt

3.4

Nummer einer Kulturensammlung

eindeutige Kennzeichnung des Prüfkeims, die von einer wissenschaftlich anerkannten dienstleistenden Kulturensammlung erteilt wird

3.5

Kulturbedingungen

Kombination von Wachstumsmedien und Bebrütungsweise, die zur Förderung des Auskeimens, des Auswachsens und/oder der Vermehrung von Mikroorganismen angewendet wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Zur Bebrütungsweise können die Temperatur, die Bebrütungsdauer und alle sonstigen für die Bebrütung festgelegten Bedingungen gehören.

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.10]

3.6

D-Wert

D_{10} -Wert

Zeit oder Dosis, die für die Inaktivierung von 90 % einer Population des Prüf-Mikroorganismus unter angegebenen Bedingungen erforderlich ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Andere kritische Prozessvariablen, die einer Inaktivierungskinetik der ersten Ordnung folgen, können unter angegebenen Bedingungen eine Inaktivierung von 90 % der Population des Prüf-Mikroorganismus bewirken.

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.11, modifiziert]

3.7

Inaktivierung

Verlust der Fähigkeit von Mikroorganismen, zu wachsen und/oder sich zu vermehren

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.21]

3.8

beimpfter Keimträger

Trägermaterial, auf das/in das eine festgelegte Anzahl lebensfähiger Prüfkeime aufgetragen/eingebracht wurde

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe Anhang F.

3.9

Nennpopulation

die vom Hersteller angegebene Anzahl von lebensfähigen Mikroorganismen

Anmerkung 1 zum Begriff: Diese wird üblicherweise als logarithmische Funktion zur Basis 10 angegeben (z. B. 10^6).

3.10

Primärverpackung

Element des Verpackungssystems, das die Unversehrtheit des Produkts aufrechterhält

Anmerkung 1 zum Begriff: Das Verpackungssystem schützt den beimpften Keimträger vor Beschädigungen und Kontaminationen, ohne das Eindringen des Sterilisierungsmittels zu verhindern.

3.11

Prozessprüfsystem

PCD

(en: process challenge device)

System, konstruiert, um eine definierte Schwierigkeit gegenüber einem Sterilisationsprozess darzustellen und die Leistung des Prozesses zu beurteilen

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.33]

3.12

Resistometer

Prüfgerät zur Einstellung festgelegter Referenz-Kombinationen der physikalischen und/oder chemischen Variablen eines Sterilisationsverfahrens

[QUELLE: ISO 18472:2006, 3.11, modifiziert]

3.13

Sekundärverpackung

Behälter, in dem biologische Indikatoren für Transport und Lagerung verpackt werden

3.14

sich selbst entwickelnder biologischer Indikator

biologischer Indikator, der so bereitgestellt wird, dass die für die Bebrütung vorgesehene Primärverpackung das Bebrütungsmedium enthält, das für die Wiederherstellung des Prüfkeims erforderlich ist

3.15

Überlebens-Abtötungs-Bereich

Ausmaß der Einwirkung gegenüber einem Sterilisationsverfahren unter festgelegten Bedingungen, wo ein Übergangsstadium zwischen allen Wachstum aufweisenden biologischen Indikatoren und allen kein Wachstum aufweisenden biologischen Indikatoren besteht

3.16

Überlebenskurve

graphische Darstellung der Inaktivierung einer Population von Mikroorganismen mit zunehmender Einwirkung gegenüber einem mikrobiziden Agens unter angegebenen Bedingungen

3.17

Suspension

in einer Flüssigkeit aufgeschwemmte lebensfähige Prüfkeime

Anmerkung 1 zum Begriff: Eine Suspension kann ein biologischer Indikator sein, wenn sie gebrauchsfertig in einer verschlossenen Glasampulle vorliegt, oder sie kann ein Zwischenprodukt sein, das zur Herstellung eines beimpften Keimträgers oder eines biologischen Indikators verwendet wird.

3.18

Lebendkeimzahl

tatsächliche Anzahl der wiedergewinnbaren koloniebildenden Einheiten oder sonstigen geeigneten Einheiten

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe Anhang A.

3.19

z-Wert

Änderung der Einwirktemperatur bei einem thermischen Sterilisationsverfahren, die einer zehnfachen Veränderung des *D*-Wertes entspricht

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe ISO 11138-3 und ISO 11138-4.

4 Allgemeine Anforderungen an die Herstellung

4.1 Herstellungskontrollen

4.1.1 Qualitätsmanagementsysteme

Ein formelles Qualitätsmanagementsystem (z. B. ISO 13485, Gute Herstellungspraxis (GMP, en: Good Manufacturing Practice) oder sonstige nationale oder regionale Anforderungen) muss erarbeitet, dokumentiert und aufrechterhalten werden, um alle durch dieses Dokument geforderten Arbeitsgänge zu erfassen. Im Besonderen müssen in allen Produktionsstufen Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden, um eine Kontamination, die die Leistung des biologischen Indikators beeinträchtigen würde, auf ein Mindestmaß herabzusetzen.

4.1.2 Rückverfolgbarkeit

4.1.2.1 Die Rückverfolgbarkeit der Komponenten der Herstellung muss aufrechterhalten bleiben.

4.1.2.2 In die Komponenten der Herstellung müssen alle Materialien einbezogen sein, die in die Suspension der Prüfkeime, den beimpften Keimträger und/oder dessen Primärverpackung eingehen oder mit diesen in direkten Kontakt kommen.

4.1.3 Anforderungen an das Endprodukt

Das Endprodukt muss den folgenden Anforderungen entsprechen:

- a) Kennzeichnung (4.3);
- b) Herstellung (Abschnitt 5);
- c) Resistenzmerkmale (6.4);
- d) Lagerung und Transport (4.4);
- e) Bebrütung (7.3).

ANMERKUNG 1 In ISO 14161 finden sich Ratschläge über Verfahren zur Anwendung biologischer Indikatoren.

ANMERKUNG 2 Es könnten nationale und/oder regionale Anforderungen bestehen, z. B. in den unterschiedlichen nationalen oder regionalen Arzneibüchern.

4.1.4 Personal

Die in diesem Dokument angegebenen Verfahren und Methoden müssen durch geeignet ausgebildetes und erfahrenes Laborpersonal (siehe z. B. ISO 13485) durchgeführt werden.

4.2 Prüfkeim

4.2.1 Stamm

4.2.1.1 Die Prüfkeime müssen einem definierten Stamm angehören, der bei einer anerkannten Kulturensammlung verfügbar ist, und ihre Identität muss durch geeignete Prüfverfahren festgestellt sein. Auf Aufforderung muss dem Käufer eine Angabe zur Rückverfolgbarkeit zur Verfügung gestellt werden.

4.2.1.2 Der Prüfkeim muss einem Stamm angehören, der

- a) für die Handhabung ohne spezielle Sicherheitseinrichtungen geeignet ist, keine spezifischen Sicherheitsmaßnahmen für den Umgang mit ihm erfordert und keine spezifischen Anforderungen an Transport oder Versand stellt (z. B. Keime der Risikogruppe 1, WHO 2004) und
- b) ausreichend stabil ist, um seine Resistenzmerkmale über die angegebene Haltbarkeit aufrechtzuerhalten, wenn er entsprechend den Anweisungen in der Kennzeichnung transportiert und gelagert wird.

ANMERKUNG Die Prüfkeime bei biologischen Indikatoren sind traditionell Bakteriensporen, üblicherweise aus Arten von *Bacillus* oder *Geobacillus*, gewesen.

4.2.1.3 Andere Prüfkeime als Bakteriensporen dürfen verwendet werden, falls bei ihnen nachgewiesen ist, dass sie gegenüber dem Sterilisationsverfahren eine geeignete Resistenz aufweisen.

4.2.2 Ausgangsinokulum für eine Suspension

4.2.2.1 Das Ausgangsinokulum für jede Charge einer Suspension des Prüfkeims muss

- a) auf die Referenzkultur rückführbar und über eine anerkannte Kulturensammlung verfügbar sein und
- b) hinsichtlich Identität und Reinheit verifiziert sein.

4.2.2.2 Die für die Haltung von Kulturen der Prüfkeime verwendeten Verfahren müssen so gestaltet sein, dass die Prüfkeime gegen Verunreinigung geschützt sind und alle hervorgerufenen Veränderungen der ihnen eigenen Merkmale auf ein Mindestmaß herabgesetzt werden.

4.2.2.3 Die Verifizierungsprüfungen sind für jeden Stamm eines Prüfkeims spezifisch und müssen dokumentiert und validiert sein.

4.2.3 Auszählung der Prüfkeime

Die Lebendkeimzahl des Prüfkeims in der Suspension muss nach Anhang A bestimmt werden.

4.3 Vom Hersteller zu liefernde Angaben (Kennzeichnung)

4.3.1 Die folgenden Informationen müssen auf dem Etikett jeder einzelnen Suspensionseinheit, der Verpackung eines beimpften Keimträgers und dem biologischen Indikator angegeben werden:

- ein nur einmal vergebener Code, durch den der Herstellungsablauf zurückverfolgt werden kann;
- die Bezeichnung des Prüfkeims;
- eine Angabe des Sterilisationsverfahrens, für das die Suspension, die beimpften Keimträger oder biologischen Indikatoren geeignet sind;
- das Verfallsdatum, angegeben nach ISO 8601, z. B. JJJJ-MM-TT;
- Name, Warenzeichen, Anschrift oder sonstige Identifizierungskennzeichen des Herstellers.

International anerkannte Symbole dürfen im gegebenen Fall verwendet werden (siehe 4.1.3, ISO 15223-1 und ISO 11140-1).

4.3.2 Zusätzlich zu den in 4.3.1 zur Verfügung gestellten Informationen müssen auf oder in jeder Sekundärverpackung jeder Produktcharge die in Tabelle 1 angegebenen Informationen bereitgestellt werden.

Tabelle 1 — Vom Hersteller zur Verfügung zu stellende Angaben

Geforderte Angaben	Suspension	Beimpfter Keimträger	Biologischer Indikator
Nennvolumen der Suspension, in ml	erforderlich	—	—
Das Verfahren, bei dem das Produkt für die Anwendung geeignet ist, die Resistenz und das zur Ermittlung der Resistenz angewendete Verfahren und der dabei verwendete Träger ^a	erforderlich	erforderlich	erforderlich
Festgelegte Lagerungsbedingungen	erforderlich	erforderlich	erforderlich
Anweisungen zur Entsorgung	erforderlich	erforderlich	erforderlich
Gebrauchsanweisung, insbesondere Daten über das Nährmedium, die Bebrütung und weitere Bedingungen, die für die Wiedergewinnung der Prüfkeime nach Einwirkung des Sterilisationsverfahrens anzuwenden sind	erforderlich	erforderlich	erforderlich
Anzahl der Prüfkeime je ml (Suspension) oder je Einheit (beimpfter Keimträger oder biologischer Indikator) ^a	erforderlich	erforderlich	erforderlich
Anzahl der Produkteinheiten in der Sekundärverpackung	—	erforderlich	erforderlich
Verweisung auf dieses Dokument	erforderlich	erforderlich	erforderlich
^a Das zur Bestimmung der Resistenz und der Keimpopulation angewendete Prüfverfahren sollte auf Anforderung vom Hersteller mitgeteilt werden.			

4.3.3 Wenn ein bestimmtes Gerät zum Nachweis des Wachstums eines biologischen Indikators notwendig ist, muss der Gerätehersteller die Benutzung dieses Gerätes festlegen und ein Kalibrierzertifikat und Angaben zum Verfahren zur erneuten Kalibrierung zur Verfügung stellen.

4.3.4 Falls zutreffend müssen Hinweise zur notwendigen Wartung des vorgegebenen Gerätes inklusive detaillierter Anleitungen zur Durchführung der Wartung und deren Häufigkeit gegeben werden.