

Ewa Röhm-Rodowald, Bożenna Jakimiak

WALIDACJA PROCESÓW STERYLIZACJI

Zakład Zwalczania Skażeń Biologicznych
Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: dr *K. Kanclerski*

Przedstawiono podstawy prawne przeprowadzania walidacji procesów sterylizacji szpitalnej oraz wymagania jakie powinna spełniać walidacja procesów sterylizacji nasyconą parą wodną i tlenkiem etylenu zgodnie z europejskimi normami.

WSTĘP

Sterylizacja, według norm europejskich, jest procesem „specjalnym”, ponieważ w czasie codziennej, rutynowej kontroli efektywność sterylizacji nie może być weryfikowana poprzez sprawdzanie produktu końcowego (wyrobów wysterylizowanych). Z tego powodu proces sterylizacji, w celu potwierdzenia jego efektywności, musi być walidowany, przebieg procesu rutynowo monitorowany, a urządzenia muszą znajdować się pod stałą kontrolą (12).

W normie EN 556 przywołano definicję wyrobu sterylnego sformułowaną przez Komisję Farmakopei Europejskiej, która przyjmuje, że produkt jest uznawany jako sterylny wówczas, gdy teoretyczny poziom żywych drobnoustrojów nie jest wyższy niż jeden mikroorganizm na 1×10^6 sterylizowanych jednostek końcowego produktu (9).

Cel sterylizacji = SAL 10^{-6}

(SAL – zapewnienie poziomu sterylności)

Sterylizacja jest częścią procedur postępowania z wyrobami medycznymi.

Na zapewnienie odpowiedniej jakości końcowego produktu (wymagania sterylności wg EN 556) mają wpływ wszystkie etapy postępowania z wyrobami medycznymi, a więc wstępne zanieczyszczenie mikrobiologiczne, zwalnianie po sterylizacji, przechowywanie, dystrybucja i odpowiednia dokumentacja, jak również kwalifikacje personelu (9).

Kontrolowanie procesów sterylizacji

Testy biologiczne ze sporami bakterii (*Bacillus stearothermophilus* – para, *B. subtilis* – tlenek etylenu) (10), które są obecnie rutynowo używane do kontroli procesów sterylizacji nie dostarczają wszystkich informacji. Stwierdzenie na podstawie inaktywacji bioindykatorów, że proces sterylizacji był skuteczny we wszystkich punktach komory, jest tylko przypuszczeniem.

W związku z tym normy europejskie (7, 8) określają, że:

1. Proces, struktura ładunku, materiały i sposoby pakowania muszą być zwalidowane;
2. Każdy proces sterylizacji i każdy typ sterylizowanego ładunku, każda struktura ładunku, wszystkie materiały i sposoby pakowania, dla których proces jest walidowany muszą być wyspecyfikowane i udokumentowane;
3. Metoda testowania opiera się na monitorowaniu danych fizycznych procesów sterylizacji, które są odpowiedzialne za sterylność produktu. Sterylizator i jego instalacja muszą spełniać odpowiednie specyfikacje;
4. Sterylizatory są testowane okresowo według udokumentowanego planu w celu zademonstrowania możliwości odtwarzania zwalidowanego cyklu sterylizacji.
5. Procedury walidacji powinny być dokumentowane, a zapisy z każdej walidacji gromadzone. Raport z walidacji powinien być podpisany przez wyznaczone osoby odpowiedzialne za przygotowanie, sprawdzenie i akceptację tego raportu.

Metoda testowania opiera się na monitorowaniu fizycznych parametrów procesów sterylizacji, które warunkują sterylność produktu (2).

Produkt może być uwalniany ze sterylizacji (jako sterylny) na podstawie danych fizycznych procesu, a nie na podstawie wyników stosowanych testów biologicznych (2, 7, 8).

W przypadku sterylizacji tlenkiem etylenu na inaktywację drobnoustrojów wpływa wiele czynników. W wyniku wzajemnego oddziaływania tych czynników, używanie w praktyce systemu zwalniania parametrycznego po sterylizacji tlenkiem etylenu będzie wymagało większej wiedzy i kontroli parametrów sterylizacji. Ponadto, z powodu wpływu ładunku sterylizowanego, zwalnianie parametryczne (na podstawie pomiarów parametrów fizycznych procesu np. ciśnienia, temperatury, czasu, obecności pary nasyconej) jest możliwe tylko przy ściśle określonych i poddanych walidacji ładunkach sterylizowanych. Z tego powodu ładunek sterylizowany i jego konfiguracja muszą być uznane za parametry procesu (7).

Prawne podstawy walidacji

Walidacja procesów sterylizacji jest wymagana przez Dyrektywę dla Wyrobów Medycznych 93/42 EEC, która obowiązuje we Wspólnocie Europejskiej (1). Również w wymaganiach ogólnych GMP stwierdza się, że wszystkie procesy sterylizacji muszą być walidowane.

Szpitala (Austria, Niemcy) są prawnie zobowiązane do zapewnienia bezpieczeństwa pacjentom zgodnie z istniejącym stanem wiedzy (5).

W Dyrektywie zawarte są ogólne wytyczne ramowe, natomiast bardziej szczegółowe sformułowane są w Medical Devices Act (MDA), w normach europejskich EN 285, 554, 556, 550, wytycznych krajowych np. w Niemczech – DGKH (Niemieckie Towarzystwo Higieny Szpitalnej), w Austrii – Wytyczne Austriackiego Instytutu Normalizacyjnego (5).

Często jest zadawane pytanie, czy walidacja procesów sterylizacji obowiązuje w szpitalach. W niektórych krajach np. w Austrii walidacja jest prawnie usankcjonowana (MDA Sections 93 i 94), z okresem przejściowym do 2002 roku (5).

Przygotowanie walidacji

Walidacja i rutynowa kontrola sterylizacji sprzętu medycznego musi być postrzegana jako część systemu jakości przewidzianego w wytwarzaniu wyrobu sterylnego (4, 5). Warunki wstępne walidacji według wytycznych DGKH dzielą się na 3 zasadnicze grupy:

1. techniczne, obejmujące wymagania dla sterylizatora:

- procedury frakcjonowania próżni
- podłączenia przyrządów do testowania sprzętu
- pomiar ciśnienia w komorze ciśnieniowej
- program testu Bowie-Dicka
- program testowy próżni
- rejestracji ciśnienia i temperatury w komorze
- zgodność z kryteriami działania zawartymi EN 285 (zakres temperatury, czas równoważenia itp.) (6)

2. organizacyjne:

- dokumentacja:
 - certyfikat komory parowej
 - instrukcja obsługi
 - proces dokumentacji dla sterylizatora
 - test instalacji
 - pomiary w celu wyeliminowania błędów
- kontrolowane warunki otaczające
- analiza wody zasilającej
 - udokumentowana konfiguracja ładunku obejmująca wykazy pakietów (włączając określenia ciężaru)
- wytyczne postępowania, pakowania, ładowania
- kontrola i raporty z testów

3. operacyjne

- instrukcje pracy obejmujące wszystkie kroki postępowania
- plan rutynowej kontroli
- plan konserwacji i kalibracji
- dokumentacja zwalniania ze sterylizacji zawierająca:
 - datę
 - czas
 - identyfikator sterylizatora
 - wyniki testów wstępnych (B&D, test próżni)
 - opisy lub kody przedmiotów poddanych sterylizacji
 - zarejestrowane parametry sterylizacji
 - numer serii
 - nazwisko lub kod operatora, osoby zwalniającej produkt

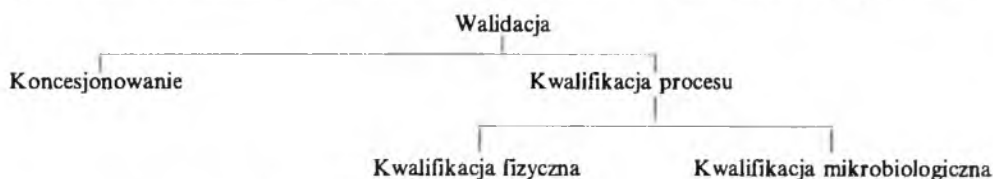
Walidacja

Walidacja jest to udokumentowana procedura, w celu uzyskania, rejestrowania i interpretowania danych wymaganych do wykazania, że proces będzie konsekwentnie zgodny z uprzednio określoną specyfikacją (2, 7).

Walidacja jest dowodem, że proces sterylizacji przy zachowaniu określonych (wyspecyfikowanych) warunków obejmujących instalację, wyroby medyczne przeznaczone do sterylizacji, typy opakowań, wzory załadunku dokonuje zamierzonego efektu w sposób powtarzalny.

Dane dotyczące procesu, które decydują o skuteczności sterylizacji są dokumentowane podczas walidacji.

Walidację należy rozpatrywać jako całościowy program składający się z koncesjonowania i kwalifikacji procesu. Poniżej przedstawiono zależności pomiędzy nimi:



Koncesjonowanie jest to otrzymanie i dokumentowanie faktu, że sprzęt był dostarczony i instalowany zgodnie ze specyfikacjami i że funkcjonuje w z góry założonych granicach, gdy stosuje się go zgodnie z instrukcjami użytkownika (7).

Celem koncesjonowania jest udowodnienie, że sterylizator i przestrzeń, w której został zainstalowany jest określona (wyspecyfikowana) i wszystkie urządzenia pomiarowe były kalibrowane zgodnie z wymaganiami.

Koncesjonowanie obejmuje następujące etapy (5):

- identyfikację sterylizatora
- potwierdzenie zgodności ze specyfikacją (test po instalacji)
- kontrolę bezpieczeństwa operacyjnego (pracy)
- kontrolę kalibracji sprzętu pomiarowego
- kontrolę otaczających warunków
- kontrolę urządzeń zasilania wody, pary, powietrza
- weryfikację przygotowania wyrobów przeznaczonych do sterylizacji
- weryfikację rutynowej kontroli
- przeprowadzenie testu konfiguracji.

Kwalifikacja procesu to otrzymanie i dokumentowanie świadectwa, że sprzęt jako koncesjonowany zapewniał odpowiedni produkt, gdy działał w zgodności ze specyfikacją procesu (7).

Kwalifikację procesu przeprowadza się w celu zademonstrowania, że wymagane warunki sterylizacji są osiągnięte dla każdego wsadu sterylizatora.

Po zastosowaniu nowych lub zmodyfikowanych produktów, opakowań, wyposażenia lub zmiany parametrów procesu powinna być przeprowadzona kwalifikacja procesu zarówno fizyczna jak i mikrobiologiczna (2,7,8).

Produkt użyty do fizycznej i mikrobiologicznej kwalifikacji procesu należy identycznie opakować jak w czasie rutynowo prowadzonej sterylizacji.

W ramach fizycznej kwalifikacji procesu sterylizacji tlenkiem etylenu wg normy EN550 należy wykazać między innymi (7):

- korelację pomiędzy wilgotnością a wzrostem ciśnienia przy dostępie pary,
- że warunki fizyczne udokumentowane w specyfikacji procesu sterylizacyjnego są osiągnięte przez cały załadunek sterylizowany i utrzymane przez cały czas ekspozycji

W cyklu sterylizacyjnym należy określić wartości i tolerancje podanych niżej wielkości:

- narastanie ciśnienia wtrysku czynnika sterylizującego, czas wtrysku czynnika sterylizującego i końcowe ciśnienie,
- stężenie tlenu etylenu określone niezależnie od wzrostu ciśnienia,
- temperatura komory,
- czas ekspozycji,
- temperatura ładunku sterylizowanego.

Mikrobiologiczna kwalifikacja procesu sterylizacji tlenkiem etylenu powinna wykazać przydatność procesu do sterylizacji produktu przez inaktywację wskaźników sterylizacji (10).

Wskaźniki biologiczne powinny być umieszczone w reprezentatywnych miejscach ładunku sterylizowanego, w najtrudniejszych do sterylizacji częściach produktu, warunkach cyklu dobranych mniej letalnie niż stosowane rutynowo, tak aby przy zastosowaniu wyspecyfikowanego cyklu sterylizacyjnego spełnione zostały wyspecyfikowane wg normy EN 556 wymagania sterylności.

W ramach fizycznej kwalifikacji procesu sterylizacji parą wodną należy wykazać osiągnięcie wymaganych warunków sterylizacji we wszystkich częściach konkretnego wsadu sterylizatora (6, 8):

- temperatura i ciśnienie w czasie całego czasu ekspozycji powinny być utrzymywane wg wcześniejszych założeń na stałym poziomie,
- temperatury mierzone w przebiegu całego czasu ekspozycji powinny mieścić się w zakresie pasma temperatury sterylizacji z wyższą granicą jako temperaturę sterylizacji plus 3°K,
- nie zaleca się wahań o więcej niż 1°K i różnic jednej od drugiej o więcej niż 2°K,
- czas zrównoważenia cieplnego nie powinien przekraczać 15 s dla komór sterylizatorów o pojemności do 800 l i 30 s – dla większych,
- konkretne warunki sterylizacji powinny być oparte na powiązaniu czas/temperatura i oparte na wiedzy o zanieczyszczeniu mikrobiologicznym danego wyrobu medycznego i oporności zanieczyszczenia mikrobiologicznego na konkretny proces,
- w czasie każdego cyklu sterylizacyjnego ciśnienie w komorze sterylizatora i temperatura w najchłodniejszej części wolnej przestrzeni komory sterylizatora powinny być ciągle monitorowane i rejestrowane przez instrumenty sprawdzające,
- dla każdego typu ładunku sterylizowanego (wsadu) lub ładunków odniesienia powinny być określone i udokumentowane zakresy akceptowanych odchyień cyklu.

Certyfikacja walidacji

Walidacja procesu sterylizacyjnego powinna być udokumentowana w postaci raportu przechowywanego zgodnie z punktem 4.16 normy EN 46001 : 1993 lub 4.15 normy EN 46002 : 1993 (11).

Raport z walidacji musi zawierać lub powoływać się na dokumenty specyfikujące proces sterylizacji tlenkiem etylenu. W specyfikację należy włączyć również opis konfiguracji ładunku oraz wartości i tolerancje kluczowych dla przebiegu procesu wielkości (7, 8)

Raport powinien być podpisany przez wyznaczone osoby odpowiedzialne za przygotowanie, sprawdzanie i akceptację tego raportu.

Ponowna walidacja (rewalidacja)

Ponowna walidacja to zestaw udokumentowanych procedur do potwierdzenia ustalonej walidacji. W celu potwierdzenia, że nie zaszły przypadkowe zmiany w procesie i wykazania, że pierwotny raport z walidacji pozostaje ważny, okresowo należy przeprowadzać ponowną walidację (rewalidację) (7, 8).

Ponowna walidacja zawiera elementy ponownego koncesjonowania i ponownej kwalifikacji. Ponowna kwalifikacja przeważnie przeprowadzana jest z użyciem ładunku odniesienia lub wzorcowego produktu.

Definicję ładunku odniesienia podano w normie EN 550 i jest to ściśle określony (specyfikowany) ładunek sporządzony w celu reprezentacji najtrudniejszej kombinacji produktów przeznaczonych do sterylizacji (7).

W protokole z ponownej walidacji należy uwzględnić wyniki poprzednich walidacji i rewalidacji. Zwykle, stosuje się pojedyncze cykle ponownego koncesjonowania i ponownej kwalifikacji. Dane z ponownej walidacji należy porównać z zapisami z pierwotnej walidacji (i kolejnych rewalidacji). Porównanie takie znacznie ułatwia stosowanie jednakowych wzorów raportów z walidacji i ponownej walidacji (7).

Koszty walidacji

W szpitalu mamy do czynienia z dużą różnorodnością konfiguracji wsadu. Dla każdego programu wszystkie konfiguracje powinny być walidowane. W celu ograniczenia kosztów walidacji należy posługiwać się reprezentatywnymi konfiguracjami wsadu. Jest to zadanie niełatwe i stawia ono wysokie wymagania ekspertom (specjalistom) walidacji. Rutynowo mogą być stosowane tylko te konfiguracje, które zostały zwalidowane. Każda nowa konfiguracja musi być sprawdzona przez specjalistę walidacji pod kątem, czy jest objęta przez konfigurację już zwalidowaną, czy też należy przeprowadzić nową walidację.

Koszty walidacji mogą zostać również zredukowane poprzez ocenę, czy wszystkie kombinacje programowe używane w procesach sterylizacji szpitalnej są wykorzystywane i są rzeczywiście niezbędne.

Walidacja wstępna powinna być dokładnie przemyślana i zaplanowana, powierzona kompetentnym osobom (4).

PODSUMOWANIE

Obecnie nie ma już wątpliwości, że procesy sterylizacji w szpitalach podlegają walidacji. Walidacja powinna być przeprowadzana zgodnie z wymaganiami zawartymi w normach europejskich: EN 550 – odnoszącej się do sterylizacji tlenkiem etylenu i EN 554 – dotyczącej sterylizacji parą wodną.

Szczegółowe przygotowanie walidacji, obejmujące działania techniczne, organizacyjne i operacyjne, jest zasadniczym elementem zapewnienia jakości. W tym celu

należy sporządzić szczegółowy plan, udostępnić odpowiednie dokumenty, dokładnie zapoznać się z nimi oraz zatrudnić przeszkolony personel.

Walidacja powinna być wykonywana w niezależnych trzech częściach, preferowane są akredytowane laboratoria, aby zapobiec subiektywnym ocenom podczas testowania (4). Polskie szpitale, po wejściu naszego kraju do Wspólnoty Europejskiej, będą musiały dostosować się do wymagań norm europejskich. W chwili obecnej chcemy przybliżyć pracownikom służby zdrowia zajmującym się sterylizacją zagadnienia normalizacji i zasygnalizować konieczność przygotowania się polskich szpitali do spełnienia wymagań EN.

Walidacja jest procesem złożonym, nie w każdej placówce w Polsce będzie można ją przeprowadzić, między innymi ze względu na stan techniczny dużej części sterylizatorów (3). Są jednak placówki służby zdrowia, wyposażone w bardzo dobry sprzęt, które będą mogły przystąpić do walidacji.

Zagadnienia sterylizacji są niezwykle ważne wśród spraw związanych z higieną szpitalną. Centralna Sterylizatornia to „serce szpitala”, bez zapewnienia jej właściwej pracy działalność szpitala jest niemożliwa. Zadaniom tym może sprostać tylko odpowiednio przygotowany i wyszkolony personel, znający wymagania europejskich norm.

B. Jakimiak, E. Röhm-Rodowald

VALIDATION OF STERILIZATION PROCESSES

SUMMARY

Sterilization is a special process, where the results of processes (efficacy of sterilization) cannot be verified by subsequent inspection and testing of the product (the items sterilized). For this reason sterilization process must be validated. Validation of sterilization processes is required by Medical Devices Directive 93/42 EEC and GMP. Also the sterilization processes in the hospitals shall be validated.

The validation of sterilization of processes as described in European Standards:

- EN 550 - for ethylene oxide
- EN 554 - for moist heat.

PIŚMIENNICTWO

1. Council Directive 93/42 EEC Official Journal of the European Communities No. L 169/1.
2. Hücker G. New EU Standard for the Validation of Steam Sterilisation - Fundamentals and Practical Performance. *Hyg Med* 1995, 20, 152-159.
3. Jakimiak B, Röhm-Rodowald E. Ocena sterylizacji sprzętu medycznego w placówkach służby zdrowia w Polsce. *Przeg Epidemiol*, 1997, 51, 3: 247-254.
4. Kober P, Scheel K, Achterberg D i in. Practical Recommendations for Hospitals for Preparation of Initial Validation of Steam Sterilisation Processes. *Zentral Sterilisation* 1998, 6, 4: 243-251.
5. Miorini T. Validation of Sterilisation Processes - What Does the Operator Encounter?. *Zentral Sterilisation* 1998, 6, 3: 166-177.

NORMY:

6. European Standard EN 285: 1996 Sterilization - Steam sterilizers - Large sterilizers.
7. European Standard EN 550: 1994 Sterilization of medical devices - Validation and routine control of ethylene oxide sterilization.

8. European Standard EN 554: 1994 Sterilization of medical devices – Validation and routine control of sterilization by moist heat.
9. European Standard EN 556: 1994 Sterilization of medical devices – Requirements for terminally – sterilized medical devices to be labelled „Sterile”.
10. European Standard EN 866:1997 Biological systems for testing sterilizers and sterilization processes.
11. European Standard EN 46001: 1996 Quality systems – Medical devices – Particular requirements for application of ISO 9001.
12. Polska Norma PN-ISO 9001:1996 Systemy jakości w projektowaniu, pracach rozwojowych, produkcji, instalowaniu i serwisie.

Adres autora:

mgr Ewa Röhm-Rodowald, dr Bożenna Jakimiak

Zakład Zwalczania Skażeń Biologicznych

Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa