

qtec  
group

# Sterilisationsverfahren von Medizinprodukten



**S**terilisation ist ein stiller, aber unverzichtbarer Held der modernen Medizintechnik. Ohne sie wäre der Einsatz hochpräziser Instrumente, komplexer Implantate oder empfindlicher Diagnostikgeräte undenkbar – Infektionsrisiken und Komplikationen würden rapide steigen. Doch Sterilisation ist nicht gleich Sterilisation: Je nach Material, Produktdesign und Anwendungsgebiet kommen unterschiedliche Verfahren zum Einsatz, die alle ihre eigenen Stärken, Grenzen und regulatorischen Anforderungen mitbringen.

In diesem E-Book erhalten Sie einen fundierten Überblick über drei der bedeutendsten Verfahren in der Medizintechnik: die **EO-Sterilisation (Ethylenoxid)**, die **Sterilisation mittels Gammabestrahlung** sowie die **eBeam-Technologie (Elektronenstrahlen)**. Sie erfahren, wie die einzelnen Methoden funktionieren, für welche Produkte sie geeignet sind, welche Normen und Validierungsschritte zu beachten sind – und wie sich die Verfahren im direkten Vergleich schlagen.

Ob Hersteller, Qualitätsmanager oder Medizintechnik-Entwickler: Dieses Kompendium bietet Ihnen praxisnahes Wissen, um fundierte Entscheidungen zur optimalen Sterilisationsstrategie zu treffen – mit dem Ziel, Sicherheit, Effizienz und regulatorische Konformität gleichermaßen zu gewährleisten.



### Ihr Experte: Dr. Lars Dahms, QA and RA Manager

Als Experte befasst sich Dr. Lars Dahms seit mehr als einer Dekade mit den Themen Biokompatibilität, Sterilisation und Validierung sowohl von der regulatorischen Seite als auch operativ.

Er erstellt Gutachten und Berichte für die biologische und toxikologische Gefährdungs- und Risikobewertung von Medizinprodukten, organisiert den Testumfang und interpretiert die Daten der chemischen Analyse. Er unterstützt auch in den Bereichen rund um den sicheren und hygienischen Zustand eines Medizinprodukts, wie Sterilisationsvalidierung, Endreinigung und Verpackung.

Als Trainer schult Lars Dahms sowohl bei der qtec Academy als auch beim TÜV Rheinland und der DIN-Akademie Medizinproduktehersteller, Pharmaunternehmen, Behörden und benannte Stellen in den Bereichen biologische Sicherheit und Sterilisation.

# EO-Sterilisation von Medizinprodukten

## Grundlagen, Ablauf und Bedeutung in der Medizintechnik

Die Sterilisation von Medizinprodukten ist ein zentraler Baustein in der modernen Medizintechnik. Unter den vielfältigen Methoden zur Gewährleistung der Keimfreiheit hat sich die EO-Sterilisation (Ethylenoxid-Sterilisation, auch EtO oder ETO) als unverzichtbar erwiesen, insbesondere für temperaturempfindliche und komplexe Produkte.

## Wie funktioniert EO-Sterilisation?

Die EO-Sterilisation ist ein chemisches Verfahren, das Ethylenoxidgas einsetzt, um Mikroorganismen wie Bakterien, Viren und Pilzsporen zu inaktivieren bzw. wirksam abzutöten.

Welche Produkte werden mit Ethylenoxid sterilisiert?

EO-Sterilisation eignet sich vor allem für Produkte, die hitze- oder feuchtigkeitsempfindlich sind und deshalb nicht dampf- oder strahlensterilisiert werden können. Beispiele sind:

- » Komplexe und vormontierte medizinische Instrumente
- » Katheter und mehrlumige Schläuche
- » Geräte mit Elektronik
- » Stents und Wundverbände
- » Einzel- und OP-Instrumentensets
- » Produkte aus Polymerharzen und Kunststoffen

Gerade aufgrund der guten Durchdringungsfähigkeit dringt das Gas problemlos durch mehrere Schichten von durchlässigen Verpackungen und sterilisiert alle erreichbaren Oberflächen.

## Ablauf der EO-Sterilisation

Das EO-Sterilisationsverfahren verläuft typischerweise in drei Phasen:

1. **Vorbehandlung:** Die Produkte werden konditioniert (definierte Feuchte und Temperatur). Die gezielte Konditionierung ist wichtig für einen reproduzierbaren Prozess und optimale Wirksamkeit.
2. **Sterilisation:** In einer abgedichteten Vakuumkammer werden die Produkte für eine festgelegte Zeit dem Ethylenoxidgas ausgesetzt. Für den Erfolg sind vier Parameter maßgeblich: Gaskonzentration, Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Expositionsdauer.
3. **Nachkonditionierung (Belüftung):** Nach der Gasexposition werden die Produkte

unter Ventilation gelagert, um die Rückstände der Begasung unter die vorgeschriebenen Grenzwerte (z.B. nach ISO 10993-7) zu bringen.

## Vorteile der EO-Sterilisation

- » **Materialschonend:** Die niedrigen Temperaturen (typisch 30–60°C) schonen temperaturempfindliche Materialien.
- » **Hohe Penetration:** Auch mehrschichtige, kompliziert geformte oder verpackte Produkte können sicher sterilisiert werden.
- » **Breites Anwendungsspektrum:** Für viele Materialien geeignet, z.B. Kunststoffe, beschichtete Produkte, Geräte mit Elektronik und Sensorik.

## Herausforderungen und Grenzen

Trotz ihrer Vorteile ist die EO-Sterilisation nicht frei von Herausforderungen:

- » **Rückstände:** Die Sterilisationsrückstände (insbes. EO, ECH) sind flüchtig und können somit unter toxikologisch bedenkliche Mengen bringen, aber die Desorption benötigt Zeit, die die Prozesszeit verlängert.
- » **Lange Prozesszeiten:** Die Nachkonditionierung zum Austreiben der Sterilisationsrückstände kann mitunter mehrere Tage in Anspruch nehmen.
- » **Regulatorische Anforderungen:** Die sichere Einhaltung der Rückstandswerte nach Normen wie ISO 10993-7 ist verpflichtend. Das Verfahren muss validiert werden.

## Validierungsverfahren

Die PQ-Phase der Validierung nach ISO 11135 unterteilt sich in die mikrobielle Performance Qualification (MPQ) und die physikalische Performance Qualification (PPQ). In der MPQ wird nachgewiesen, dass das Sterilisationsverfahren eine ausreichende Keimreduktion erzielt, also die Sterilitätssicherheitsstufe (SAL) von  $10^{-6}$  zuverlässig erreicht wird.

Bei der häufigsten Validierungsmethode (overkill) nach Anhang B der Norm, werden Bioindikatoren (BI) verwendet und sowohl Halbzyklen (halbe EO-Expositionszeit) als auch Vollzyklen durchgeführt. Durch Nachweis, dass die BIs im Halbzyklus inaktiviert werden, wird gezeigt, dass der geforderte SAL erreicht wird. In der PPQ wird überprüft, ob alle physikalischen Prozessparameter (z. B. EO-Konzentration, Temperatur, Druck, Feuchte) innerhalb der spezifizierten Toleranzen liegen.

Neben dem Overkill-Verfahren, werden in der Norm weitere Validierungsverfahren beschrieben (Anhang A).

## EO-Sterilisation versus andere Methoden: Ein kompakter Vergleich

Im Vergleich zu anderen Methoden wie Dampf- oder Strahlensterilisation punktet die EO-Sterilisation vor allem durch ihre Vielseitigkeit und Materialschonung. Sie ist allerdings aufwendiger und erfordert spezifische technische Ausrüstung sowie erfahrenes Personal

| Kriterium               | EO-Sterilisation                 | Strahlensterilisation                 | Dampfsterilisation                         |
|-------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------|
| Temperaturbereich       | 30–60°C                          | Raumtemperatur                        | Typisch >120°C                             |
| Materialverträglichkeit | Sehr hoch (auch Elektroprodukte) | Einige Kunststoffe werden angegriffen | Für hitzeempfindliches Material ungeeignet |
| Zyklusdauer             | Stunden bis Tage                 | Minuten bis wenige Stunden            | ~10–90 Minuten                             |
| Rückstände              | Möglich, müssen entfernt werden  | Keine                                 | Keine                                      |
| Umweltaspekte           | Verwendet toxisches Gas          | Verwendet radioaktives Material       | Energieintensiv                            |

### Normen Update

In Bezug auf die EO-Sterilisation gibt es aus Sicht der Normung ein besonders relevantes Update zur ISO 10993-7, die die Grenzwerte für Ethylenoxid-Rückstände in Medizinprodukten regelt. Ein aktualisierter Entwurf wurde 2024 veröffentlicht; der finale Stand dieser Änderung wird 2025 erwartet.

Wesentliche Neuerung:

- » In der überarbeiteten Version der ISO 10993-7 wird jetzt ein Standard-Bezugsge-  
wicht von 70 kg eingeführt, das als Grundlage für die Grenzwertberechnung dient.  
Damit können die zulässigen Restgehalte an Ethylenoxid und Ethylenchlorhydrin  
besser auf verschiedene Patientengruppen (z.B. Kinder, Erwachsene) bezogen  
werden. Das erhöht die Transparenz und ermöglicht eine individuellere Risikobe-  
wertung.
- » Die eigentlichen Grenzwerte pro Expositionskategorie (z.B. kurzfristige, langfristige  
Anwendung) bleiben jedoch unverändert. Es gibt aber jetzt einen Multiplikator,  
damit die Werte je nach Körpergewicht des Patienten angepasst werden können.

Weitere Bemerkungen:

- » ISO 10993-7 enthält weiterhin spezifische Vorgaben, wie EO- und Ethylenchlor-

hydrin-Rückstände zu messen sind und wie die Konformität der Produkte nachzuweisen ist.

- » Die biokompatibilitätsrelevante Normenreihe ISO 10993 wird fortlaufend aktualisiert und gewinnt durch die Medical Device Regulation (MDR) weiter an Bedeutung.

Für Hersteller und Betreiber von EO-Sterilisationsanlagen ist es empfehlenswert, die aktuellen Entwürfe und Veröffentlichungen – insbesondere zur neuen ISO 10993-7 – genau zu verfolgen und die Prozessvalidierung und Risikobewertung entsprechend anzupassen.

## Fazit:

Die EO-Sterilisation stellt ein hochwirksames und etabliertes Verfahren zur Sterilisation von Medizinprodukten dar, das vor allem für anspruchsvolle, empfindliche Produkte unverzichtbar ist. Gleichzeitig verlangen die Risiken und Regularien großes Know-how und technische Expertise.

# Sterilisation mittels Gammabestrahlung

## Grundlagen, Ablauf und Bedeutung in der Medizintechnik

Die Sterilisation von Medizinprodukten mit Gammabestrahlung ist ein etabliertes Verfahren. Das Verfahren ist in anderen Industriezweigen von wichtiger Bedeutung, insbesondere in der Pharma-, Lebensmittel- und Kosmetikbranche. Sie ist insbesondere für temperaturempfindliche und komplexe Produkte geeignet.

## Methoden der Strahlensterilisation

Zur Sterilisation mit elektromagnetischer Strahlung werden folgende Methoden eingesetzt:

- » **UV-Strahlung** – nur oberflächlich wirksam.
- » **eBeam (Elektronenstrahlen)** – hohe Leistung, begrenzte Eindringtiefe.
- » **Röntgenstrahlung (X-ray)** – hohe Leistung, mittlere Eindringtiefe.
- » **Gamma-Strahlung** – tief eindringend, hochenergetisch, universell einsetzbar.

## Wie funktioniert Sterilisation mit Gammastrahlung?

Die Sterilisationsmethode nutzt hochenergetische, ionisierende Gammastrahlen. Diese Strahlung zerstört organische Verbindungen, z.B. DNA, Enzyme, Verbindungen der Zellmembran, und dadurch Zellstrukturen von Mikroorganismen wie Bakterien, Viren, Pilzen und Sporen – wodurch diese abgetötet oder deaktiviert werden.

Die Strahlendosis, d.h. die Energiemenge, die pro Kilogramm Material durch ionisierende Strahlung absorbiert wird, wird in Kilogray (kGy) angegeben.

- » Typischer Dosisbereich:
  - 15–25 kGy für Produkte mit niedriger mikrobieller Ausgangsbelastung (z. B. Lebensmittelverpackungen, Kosmetika)
  - 25–40 kGy für medizinische Einmalartikel, Pharma-Verpackungen
  - bis 50 kGy bei besonders resistenten Sporen oder keimintensiven Ausgangsmaterialien
- » Dosisgenauigkeit:

Eine homogene Dosisverteilung im gesamten Produktvolumen ist essenziell und wird in der Validierung durch die Dosiskartierung überprüft. Üblicherweise streut die Dosis um  $\pm 10\text{--}20\%$  innerhalb einer Charge.

## Welche Produkte werden mit Gammastrahlung sterilisiert?

- » Einwegartikel aus Kunststoff, z.B. Spritzen, Katheter, Dialyseschläuche
- » Implantate, z.B. Hüft- oder Knie-Gelenkprothesen, Zahnimplantate
- » Chirurgische Instrumente, Ein- und Mehrweg, z.B. Skalpelle, Scheren, Pinzetten
- » Verbrauchsmaterialien für Wundversorgung, z.B. Wundauflagen, Kompressen
- » Vorkonfigurierte Zusammenstellungen, z.B. OP-Sets, Diagnostik-Kits

## Ablauf der Sterilisation

1. Erzeugung der Strahlung: Die Gammabestrahlung basiert auf der Anwendung hochenergetischer Photonen (Gammastrahlen), die durch den radioaktiven Zerfall von Isotopen (insbes. Cobalt-60) freigesetzt werden. Diese Strahlung besteht aus Photonen mit festen Energieniveaus von 1,17 MeV und 1,33 MeV, was eine besonders hohe Durchdringungskraft ermöglicht.
2. Transport der Produkte in der Bestrahlungskammer Die Produkte, die sterilisiert werden sollen, werden in geeigneten Behältern oder auf Paletten in die Bestrahlungskammer eingebracht. Je nach Anlagentyp und Strahlquellenanordnung gibt es zwei Hauptansätze:
  - Rotationssysteme: Die Produkte kreisen um die Strahlenquelle, um eine gleichmäßige Dosis von allen Seiten zu erhalten.
  - Transportsysteme: Die Produkte durchlaufen das Strahlungsfeld linear oder in Schleifen, während die Quelle zentral oder seitlich positioniert ist.

## Wechselwirkung mit dem Produkt

Beim Auftreffen auf das Produkt durchdringen die Photonen mühelos Verpackung, Materialschichten und selbst komplexe Geometrien. Die sehr hohen Energien führen zu Wechselwirkungen, Emission von Sekundärstrahlung, zur Bildung von reaktiven Spezies wie freien Radikalen. Da dadurch nicht nur biologisches Material angegriffen wird, ist zu prüfen, ob auch die Produktmaterialien ungünstige Veränderungen erfahren, d.h. die Stabilität der Produkte ist unbedingt zu untersuchen.

## Validierungsverfahren

Die PQ-Phase (Performance Qualification) der verschiedenen Validierungsverfahren gemäß ISO 11137 dient dem Nachweis, dass die gewählte Sterilisationsdosis in der Lage ist, die geforderte Sterilitätssicherheit ( $SAL \geq 10^{-6}$ ) unter seriellen Bedingungen zuverlässig zu erreichen.

Die häufig genutzte VDmax-Methode beruht darauf, dass ein zuvor festgelegter, maximaler Standard-Dosiswert (VDmax) verwendet wird, der auf einer initialen Keimbelastung (Bioburden) basiert. Zunächst wird durch eine Dosisverifikation überprüft, ob die gewählte VDmax-Dosis ausreicht, um eine mikrobielle Reduktion auf ein akzeptables Sterilitätsniveau zu erreichen. Hierzu werden mehrere Produktproben mit einer Prüfstrahlendosis behandelt, die unterhalb der VDmax liegt, um so die konservative Eignung der maximalen Dosis zu testen. Nach der Bestrahlung wird die Anzahl unsteriler Produkte ermittelt. Wenn die Anzahl der positiven Tests innerhalb definierter Grenzen liegt, gilt die gewählte Dosis als geeignet.

In der PQ-Phase wird zudem gemessen, wie die Strahlung im Sterilgut verteilt (Dose Mapping) wird und ob die tatsächliche Strahlenanwendung im Routinebetrieb mit den Validierungsergebnissen übereinstimmt. Es werden Produktionschargen bestrahlt und auf Sterilität untersucht.

## Vorteile der Gammabestrahlung

### 1. Tiefe Durchdringung

- Gamma-Strahlen durchdringen auch dichte und mehrlagige Materialien sowie verpackte Paletten.
- Ideal für Produkte mit komplexer Geometrie oder hoher Dichte.

### 2. Gleichmäßige Bestrahlung

- Die Strahlung wirkt omnidirektional – eine rotationsfreie Behandlung ist möglich.
- Kein Umlagern der Produkte erforderlich.

### 3. **Bewährte, robuste Technologie**

- Jahrzehntlang im industriellen Einsatz.
- Weltweit verfügbarer Standard, hohe Prozesssicherheit.

### 4. **Chemiefrei und temperaturunabhängig**

- Keine Rückstände oder Temperaturbelastung.
- Auch für empfindliche Materialien geeignet.

### 5. **Batch-Sterilisation für große Volumina**

- Große Chargen (z. B. ganze Paletten) können auf einmal sterilisiert werden.
- Logistische Vorteile in der Serienproduktion.

## Fazit

Die „**Gamma-Sterilisation**“ ist ein bewährtes, leistungsstarkes Verfahren zur Sterilisation großer Produktmengen, insbesondere bei komplexen oder dichten Materialien. Sie punktet mit tiefer Eindringwirkung und gleichmäßiger Bestrahlung. Trotz Herausforderungen wie der Handhabung radioaktiver Quellen bleibt sie ein zentraler Baustein moderner Sterilisationsstrategien.

## eBeam-Sterilisation

Verfahren mit Handicap oder Geheimtip

## Einleitung

Sterilisation von Produkten ist in vielen Branchen essenziell, ob in der Medizintechnik, der Lebensmittelindustrie oder in der pharmazeutischen Produktion. Klassische Verfahren wie Dampf oder Ethylenoxid haben sich bewährt, bringen aber auch Nachteile mit sich. Eine moderne und besonders saubere Alternative bietet die eBeam-Technologie – ein innovatives Sterilisationsverfahren mit Elektronenstrahlen. In diesem Beitrag geht es um die Funktionsweise, Vorteile und konkreten Einsatzbereiche der Technologie.

Die Sterilisationsmethode hat einen kleinen Marktanteil, aber benötigt gegenüber den „big playern“ Ethylenoxid und Gamma keine giftigen oder radioaktiven Materialien. E-Beam ist auch deutlich energieeffizienter als Dampfsterilisation betrachtet in benötigter Energie pro Masse Sterilgut.

## Was ist eBeam-Sterilisation?

eBeam steht für „electron beam“ – Elektronenstrahl. Dieses Verfahren nutzt hochenergetische Elektronen, die mithilfe eines Linearbeschleunigers erzeugt werden. Die Strahlung zerstört die molekularen Strukturen und Verbindungen von Mikroorganismen, wodurch sie abgetötet oder mindestens deaktiviert werden.

## Ablauf einer e-beam Sterilisation

Die Bestrahlung erfolgt meist über ein Förderband, das die Produkte mit konstanter Geschwindigkeit am Strahl vorbei transportiert. Dosierung: Die applizierte Strahlendosis wird in kGy (Kilogray) gemessen. Typische Sterilisationsdosen liegen bei 25–50 kGy.

- » Dosimetrie: Um die Dosis zu kontrollieren, werden Dosimeter verwendet.
- » Abschirmung: Obwohl eBeam keine radioaktive Quelle nutzt, muss die Anlagenumgebung durch Metallplatten und Betoneinhausungen gegen Strahlenleckagen geschützt werden.
- » Sicherheit: Der Strahl lässt sich jederzeit abschalten.

## Sterilisationsvalidierung für VDmax25

### 1. Bestimmung des Bioburden

VDmax25 darf **nur verwendet werden, wenn der durchschnittliche Bioburden  $\leq 1.000$  KBE/Produkt** ist

- » Auswahl von **mindestens 10 Produkten** aus **je 3 unabhängigen, repräsentativen Produktionschargen**.
- » Durchführung der Bioburden-Bestimmung gemäß ISO 11737-1.
- » Berechnung des **durchschnittlichen Bioburden-Werts** aus den 30 Proben (nicht nur Mittelwert aus 3 Chargen!).
- » Auf Basis dieses Werts erfolgt die Auswahl der **Sterilisationsdosis (VDmax25 oder VDmax15)**.

### 2. Bestimmung der Verifikationsdosis

- » Die **Verifikationsdosis** wird anhand der **Tabelle 9 der ISO 11137-2** bestimmt (Dosis in kGy) in Abhängigkeit vom mittleren Bioburden und dem angestrebten SAL von  $10^{-6}$ .

### 3. Durchführung des Verifikationsdosis-Versuchs

- » Auswahl von **10 repräsentativen Produkten** aus einer typischen Charge.
- » Produkte werden mit der **ermittelten Verifikationsdosis** (nicht mit VDmax!) be-

strahlt.

- » Es muss dokumentiert werden, dass die **Dosis  $\pm 10\%$  der Zielverifikationsdosis** eingehalten wurde.
- » Nach Bestrahlung erfolgt die **Sterilitätsprüfung gemäß ISO 11737-2**.
- » Kriterium: **max. 1 von 10 Proben darf unsteril sein**
- » Bei 2 unsterilen Proben
  - ein **neuer Verifikationsdosis-Versuch mit anderen Daten** durchgeführt werden oder
  - **zur Methode 1** gewechselt werden.

#### 4. Dosiskartierung (Dose Mapping)

- » Durchführung an einer typischen Produktladung (z. B. Tray, Palette, Transportverpackung).
- » Verwendung von **Dosimetern** zur Ermittlung der **minimale, mittlere und maximale Dosis** im Produktvolumen.
- » Festlegung von mindestens **3 Dosimeter-Positionen** für den Routineeinsatz zur Überwachung der Dosisabgabe (Dose Audits).
- » Die Mapping-Ergebnisse dienen außerdem der **Definition der zulässigen Dosisgrenzen** (z. B. min. 25 kGy, max. 40 kGy).

## Marktsituation

Trotz ihrer Vorteile ist die Methode bisher weniger verbreitet, da sie eine geringere Strahlendurchdringung hat und hohe Investitionen sowie technisches Know-how erfordert.

Die E-Beam-Sterilisation gewinnt zunehmend an Bedeutung als Alternative zur Gamma-, Ethylenoxid- und Dampfsterilisation, insbesondere aufgrund ihrer kurzen Prozesszeiten und der nachhaltigeren Technik. In Europa dieser Trend zu beobachten. Es entstehen neue Anlagen mit höherer Kapazität, teils auch als Inhouse-Lösungen bei Medizinprodukteherstellern. Insgesamt zeigt sich ein wachsendes Marktinteresse, insbesondere für kleinere, empfindliche Produkte und hochvolumige Standardartikel.

## Fazit

eBeam ist ein modernes und leistungsfähiges Sterilisationsverfahren. Es ist besonders für empfindliche Produkte geeignet und überzeugt durch Schnelligkeit, Sicherheit und Umweltfreundlichkeit. Trotz der Investitionskosten ist es eine zukunftsweisende Lösung für viele Branchen. Wer sich bereits mit Gammasterilisation auskennt, kann vieles analog übernehmen, insbesondere die Validierung folgt den gleichen Grundsätzen und Verfahren und nutzt die gleiche Normenreihe der ISO 11137.