E01-042020

CLEAN
FACTS

Reinraum-Hygiene

REINIGUNG & DESINFEKTION VON GMP-REINRÄUMEN IN APOTHEKEN

Apothekenleitende sind laut Apothekenbetriebsordnung verantwortlich für ihre Reinraumhygiene, oft aber keine Experten für Reinraumtechnik. Sie stellen ähnliche Fragen, wenn es um die „richtige" Reinigung und Desinfektion der verschiedenen Flächen in Reinräumen geht. Einen ersten Überblick zu Reinigungs- und Desinfektionsabläufen zusammen mit modernen Lösungskonzepten, haben wir in diesem Beitrag für Sie zusammengestellt.

Dass die regelmäßige und fachgerechte Reinigung (=Lösen und Entfernen von Verunreinigungen) und Desinfektion (= Abtöten von Mikroorganismen) in Reinräumen ein essenzieller Teil der Betriebshygiene ist, dürfte selbstverständlich sein. Auf das richtige Verhalten und die Ausbildung des Personals für die Arbeit in Reinräumen und GMP-Reinräumen wird hier nicht eingegangen. Reinraum- und Schutzbekleidung ist ebenfalls ein anderes Thema.

REGULATORISCHE ANFORDERUNGEN

Neben ISO 14644-1 (2) und VDI 2083 (3) sind vor allem die GMP-Richtlinien relevant für Qualifizierungen und Auditierungen der Behörden und schließlich die Vorgabe für die Prozesse in der Apotheke. Weitere Anforderungen sind:

- Risikobewertung und Ergreifung von geeigneten Maßnahmen
- Validierung der Prozesse für Reinigung und Desinfektion, Dokumentation (SOP's)
- Regelmäßige Wirksamkeitskontrollen (Monitoring) (4)
- Stand der Wissenschaft, Normen und Richtlinien
- Verwendung von reinraumgerechtem Equipment und speziellen, partikelarmen Wischmopps und Tüchern
- Geeignetes Desinfektionsmittelkonzept

Alle Produkte für die Reinigung und Desinfektion in GMP A/B-Bereichen müssen steril sein (Mopps, Tücher, Desinfektionsmittel etc.) (5). Um den Aufwand der internen Autoklavierung zu ersparen, ist die Beschaffung von sterilen Produkten sinnvoll. Reinigungsequipment sollte beim ersten Einschleusen, sowie anschließend regelmäßig, ggf. sporizid desinfiziert werden. Neben einer hohen Ergonomie ist Arbeitssicherheit für das Reinigungspersonal gefordert, z. B. durch Teleskopstiele und berührungsfreie Abläufe.

MOPPS

Es sollten spezielle, reinraumgeeignete Mopps verwendet werden, die nur eine geringe Anzahl an Partikeln und Fasern abgeben (6). Diese bestehen aus Polyester, idealerweise aus Mikrofaser. Hinweise auf die Reinraumeignung können z. B. Zertifikate (Fraunhofer IPA) sein.

In Bezug auf das Risiko von Kontaminationsverschleppungen bieten Einwegmopps eine höhere Sicherheit, da sie immer unbenutzt und von konstant hoher Qualität sind. Insbesondere in Zytostatika herstellenden Betrieben kann nicht zu 100 % gewährleistet werden, dass waschbare (Mehrweg-) Mopps nach der Wäsche frei von Rückständen sind bzw. diese bei der Aufbereitung inaktiviert wurden. Hinsichtlich Reinigungs- und Flächenleistung stehen professionelle Reinraum-Einwegmopps der Mehrwegausführung in nichts nach. Die laufende Zustandskontrolle auf Verschleiß und Einsetzbarkeit kann somit auch entfallen. Nach der Verwendung auf einer definierten Fläche ist der Mopp abzuwerfen, und für die nächste Fläche ein neuer unbenutzter Mopp zu verwenden (Moppwechsel-Methode).

ZUBEHÖR / EQUIPMENT

Reinigungsmaterialien wie Wagen, Stiel und Halter sollten aus geeigneten Materialien bestehen. Präferiert werden Produkte aus Edelstahl, die eine höhere Beständigkeit gegenüber Desinfektionsmittel, Autoklavierbarkeit und Langlebigkeit aufweisen. Für die Wand-/Deckenreinigung sind ausziehbare Stiele und leichtgewichtiges Zubehör empfohlen.

Reinigungssysteme sollten entsprechend der benötigten Anzahl Mopps ausgewählt werden. Speziell für Apotheken und kleine Reinraumbereiche gibt es kleine, platzsparende Lösungen. Fertig vorgetränkte Mopps können eine gute Lösung sein – damit kann u. U. auf den Einsatz eines Reinigungswagens verzichtet werden.

TÜCHER

In Reinräumen sollten spezielle (Einweg-)Tücher verwendet werden, die nicht selbst eine Kontaminationsquelle (partikulär oder mikrobiell) darstellen. In der Praxis unterscheidet man vor allem zwei Arten von Tüchern:

a) Vliestücher (z. B. aus Polyester/Zellulose, Polyester-Mikrofaservlies oder Polypropylen-Vlies)
Diese sind nicht gewaschen und können somit nicht unerhebliche Mengen an Kontaminationen aufweisen. Vliestücher sollten nicht in Produktnähe (Werkbänke / Isolatoren) verwendet werden.

b) Gestrickte Tücher (z. B. 100 % Polyestergestrick, oder Polyester-Mikrofasergestrick, oder Gemische)
Diese bieten eine sehr hohe Reinheit, da sie aufwändig gewaschen, mit Reinstluft getrocknet und im Reinraum verpackt wurden. Durch den Waschprozess wird der Großteil aller Rückstände ausgewaschen. Gestrickte Tücher sind für den Einsatz auf kritischen Flächen (GMP A/B) konzipiert.

Weiterhin ist nach dem Einsatzzweck der Tücher zu unterscheiden: Reinigung (Mikrofaser), Flüssigkeitsabgabe (getränkte Tücher) oder Aufsaugen (trockene, saugfähige Tücher).
Vorgetränkte Reinraumtücher sind im Handling deutlich von Vorteil (Zeit- und Aufwandseinsparung, Vermeiden von Sprühen, höhere Effizienz). Gleichzeitig wird gewährleistet, dass die Tücher korrekt getränkt sind, denn häufig werden Tücher zu trocken (geringe Desinfektionswirkung) oder zu nass (unnötige Kosten) eingesetzt. Vorgetränkte Tücher sind mit verschiedenen, auch sporiziden Mitteln erhältlich.

DESINFEKTIONSMITTEL

Grundsätzlich gibt die GMP vor, dass mehrere Desinfektionsmittel (d. h. mindestens zwei) mit unterschiedlichem Wirkspektrum eingesetzt werden müssen. Auch ein Mittel, das gegen Sporenbildner wirkt, ist regelmäßig zu verwenden. (7)

Die Definition von „regelmäßig" wird jedoch nicht konkretisiert. Da sporizid wirksame (oxidierende) Mittel jedoch häufig aggressiv und gesundheitsschädlich sind und/oder Materialschädigungen hervorrufen können, sollte der Einsatz so häufig wie nötig, aber so selten wie möglich erfolgen.
Ein üblicher Turnus für die sporizide Desinfektion in Apotheken ist in A/B Bereichen (Boden) 1 x / Woche, in C/D Bereichen 1 x / Monat – abweichende Turni sind selbstverständlich möglich.

Sinnvoll ist folglich, nach einer internen Risikoanalyse und Validierung, aus jedem Bereich ein Mittel zu qualifizieren. Je nach Reinraumanforderung und Anwendung (produktnahe Oberflächen oder Boden) sowie Risikobewertung sind geeignete Produkte auszuwählen und entsprechende Anwendungshäufigkeiten (täglich / wöchentlich / monatlich…) im Hygieneplan festzulegen.

Üblich für die Desinfektion von Oberflächen jeglicher Art (Werkbänke, Tische etc.) sind alkoholische, rückstandsfreie Mittel wie IPA 70 / 30. Für die Flächendesinfektion werden häufig auch andere Mittel verwendet. Sofern diese nicht rückstandsfrei sind, ist ein zusätzlicher Reinigungsschritt einzuplanen (siehe unten).

Fertig gemischte Desinfektionsmittel (Ready-2-Use) sollten gegenüber der manuellen Dosierung bevorzugt werden, zumal gerade in kleinen Bereichen – wie in Apotheken üblich – die angesetzte Menge oft nicht aufgebraucht werden kann und ungenutzt entsorgt werden muss. Beim Zubereiten von Konzentraten, ist die Gefahr von Dosierfehlern nicht zu unterschätzen. Weiterhin kann in Apotheken oft nicht auf Wasser in DI-/WFI-Qualität zurückgegriffen werden.
Um den bestmöglichen Erfolg zu erzielen, ist die Wischdesinfektion der Sprühdesinfektion vorzuziehen. Vorgetränkte Mopps / Tücher bieten hier Vorteile im Handling.

ÜBERSICHT MÖGLICHER DESINFEKTIONSMITTEL (AUSWAHL)

ALLGEMEINE DESINFEKTION (bakterizid, fungizid, je nach Mittel [begrenzt] viruzid)	SPORIZIDE DESINFEKTIONSMITTEL
Produkte auf alkoholischer Basis (IPA 70 / 30 oder Ethanol)	Produkte auf Chlorbasis (Hypochlorsäure oder Natriumhypochlorid oder Chlordioxid)
Aldehyd	Peressigsäure
Quartäre Ammoniumverbindungen	Wasserstoffperoxid (H_2O_2)
Amine / Diamine	
Biguanid	

WERKBÄNKE / ISOLATOREN (GMP A-BEREICHE)

Werkbänke / Isolatoren sind mindestens vor und nach der Herstellung, i. d. R. auch zwischendurch zu desinfizieren. Mittel der Wahl ist steriles IPA 70 % / WFI Qualität Wasser 30 %. Eine regelmäßige sporizide Desinfektion ist auch hier wichtig. Zusätzlich kann ein alkalischer Reinigungsschritt zur Inaktivierung von Eiweißen und Zytostatika sinnvoll sein.

Für Seiten- und Rückwände ist die Verwendung spezieller Tools (ICT-System) hilfreich, damit das Personal nicht mit dem Oberkörper weit in die Werkbank eindringen muss. Die sterilen ICT-Bezüge sind ebenfalls vorgetränkt mit verschiedenen Mitteln erhältlich.

EINSCHLEUSE-PROZEDERE

Eine Kontamination durch eingebrachte Materialien und Rohstoffe muss ausgeschlossen werden. Daher sind – insbesondere bei nicht sterilisierten Produkten – entsprechende Vorkehrungen für die Desinfektion zu treffen. Dies kann über spezielle Schleusen erfolgen, in denen die Materialien mit H_2O_2 begast werden, mit Durchreiche-Autoklaven oder durch manuelle Wischdesinfektion der Produkte beim Einschleusen – entweder mit IPA 70 / 30, oder mit sporizid wirksamen, rückstandsarmen Mitteln.

REINIGUNG

Einem separaten Reinigungsschritt wird in vielen Fällen keine Rechnung getragen. Der neue GMP Annex 1 (Entwurf) weist auf diesen Prozess explizit hin. VOR jedem Desinfektionsschritt ist sicherzustellen, dass die Fläche frei von Verunreinigungen (auch nicht sichtbaren) ist, um den Desinfektionserfolg sicherzustellen. Damit wird gleichzeitig verhindert, dass Rückstände auf Oberflächen chemisch unerwünschte Reaktionen mit dem sporiziden Desinfektionsmittel verursachen. Die Reinigung erfolgt mit einem leistungsstarken Mopp / Tuch (Mikrofaser), geeignete Mittel sind IPA 70 % / WFI Qualität Wasser 30 % oder IPA 70 / 30.

NACH erfolgter Desinfektion (Ablauf Einwirkzeit) wird, abhängig vom eingesetzten Mittel, ein Klarspülen / Klarwischen zum Aufnehmen der Desinfektionsmittelrückstände empfohlen, um Materialschädigungen vorzubeugen (v. a. sporizide Mittel sind oft korrosiv) und um optische nicht erwünschte Rückstände zu entfernen.

ZUSAMMENFASSUNG

Um einen bestmöglichen Erfolg bei der Reinigung und Desinfektion in GMP-Bereichen zu erzielen, ist eine Vielzahl an Aspekten zu berücksichtigen. Kompetente und erfahrene Lieferanten für Reinraum-Reinigungslösungen können eine wichtige Unterstützung für Anwender und Reinraumverantwortliche bei der Entscheidungsfindung sein – auch, um eine möglichst effiziente Verwendung des eingesetzten Kapitals zu erreichen.

Autor
Daniel Cavelius
+49 6462 91598-120
d.cavelius@hydroflex-group.com
hydroflex-group.com

(1) ApoBetrO § 4a. https://www.gesetze-im-internet.de/apobetro_1987/__4a.html
(2) DIN EN ISO 14644-1:2016-06
(3) VDI 2083 Blatt 9.2 Verbrauchsmaterialien im Reinraum
(4) GMP Annex 1 [8-20]. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-4/2008_11_25_gmp-an1_en.pdf
(5) GMP Annex 1 [62]. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-4/2008_11_25_gmp-an1_en.pdf
(6) VDI 2083 Blatt 9.2 [14]
(7) GMP Annex 1 [61]. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-4/2008_11_25_gmp-an1_en.pdf
(8) Anhang 1 zum EU-GMP Leitfaden Entwurf 2017 [5.31]. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/gmp/2017_12_pc_annex1_consultation_document.pdf

Pure Passion
for Cleanroom Hygiene

Hydroflex

Hydroflex Group GmbH
Am Weidenhäuser Bahnhof 8
35075 Gladenbach
Germany

T +49 6462 915 98 0
F +49 6462 915 98 20
info@hydroflex-group.com
hydroflex-group.com