

Requalifizierung eines Reinraumbekleidungssystems



unter Berücksichtigung der typischen Alterungserscheinungen



Ausgehend von einer Frage während eines Behörden-Audits eines Pharmaunternehmens bezüglich Qualifizierungsdaten für die Reinraumbekleidung der Reinheitszone A/B wurde im Rahmen eines Gemeinschaftsprojektes diese Reinraumbekleidung requalifiziert*. Die Beteiligten berichten hier von den wichtigsten Ergebnissen und deren Interpretation.

* Die Reinraumbekleidung war zum Zeitpunkt des Behörden-Audits schon mehrere Jahre im Einsatz in Reinheitszone A/B; anhand von mikrobiologischen Personal- und Umgebungskontrollen war die korrekte Funktionalität der Reinraumkleidung indirekt nachgewiesen, jedoch lag eine initiale Qualifizierung der Reinraumbekleidung gemäss aktueller Anforderungen nicht vor. Aufgrund des bereits etablierten Einsatzes der Reinraumbekleidung wird diese Studie als Requalifizierung der Reinraumkleidung bezeichnet.



1. Ausgangslage

Wie oft ist eine Reinraumkleidung einsetzbar? Eine Frage, die immer häufiger in Audits gestellt wird und in vielen Fällen nicht unbedingt gleich beantwortet werden kann.

Hintergrund dieser Frage ist die leicht nachzuvollziehende Erkenntnis, dass die Performance einer waschbaren Reinraumbekleidung mit der zunehmenden Anzahl an Dekontaminations- (= Waschen & Trocknen) mit anschließenden Sterilisationszyklen sowie Tragezyklen durch alterungsbedingte Effekte über die Zeit abnimmt. Dies gilt umso mehr, wird die Bekleidung noch zusätzlich sterilisiert. Auch die im Entwurf (2020) zum neuen Annex 1 (GMP Leitfadens) geforderte Kontaminationskontrollstrategie verlangt, dass alle Parameter, die eine Kontamination des Produktes zur Folge haben könnten, so gestaltet werden, dass eine Kontamination des Produktes ausgeschlossen wer-

den kann. Dabei stellt natürlich das produzierende Personal ein hohes mikrobiologisches und partikuläres Kontaminationsrisiko dar. Die Reduktion des vom Personal ausgehenden Kontaminationsrisikos wird u. a. mit der Reinraumbekleidung als einziger Filter zwischen Mensch und Produkt gewährleistet. Somit kommt der Reinraumbekleidung folgerichtig eine besondere Bedeutung zu. Die gewählte Reinraumbekleidung als ein essentieller Bestandteil der Kontaminationskontrollstrategie gilt es somit zu überprüfen / qualifizieren, zu bewerten und ggf. auch zu optimieren.

Ein internationaler Pharmaproduzent als Nutzer von Reinraumbekleidung, der Reinraumbekleidungshersteller Dastex mit dem Standort in Muggensturm (Deutschland) und der Textildienstleister Initial mit dem Standort Reutlingen (Deutschland) haben sich 2018/2019 der Fragestellung, wie lange Reinraumbekleidung (für die Sterilproduktion in den Reinheitszonen A/B an einem schweizer Standort des Pharmaproduzenten) eingesetzt werden kann, genauer angenommen. Im Rahmen einer gemeinsamen Projektarbeit sollte untersucht werden, wie sich die Reinraumbekleidung über die maximal definierte Anzahl an Trage-, Dekontaminations- und Sterilisationszyklen verhält. Konkreter ausgedrückt, ob diese sich über die Zeitdauer der Nutzung qualitativ verändert.

Ziel war es unter möglichst praxisnahen Bedingungen reproduzierbare Werte zu folgenden Parametern zu bekommen:

- ▶ Partikelabgabe von Personen in Reinraumbekleidung verschiedenen Nutzungsalters (Luftgetragen)
- ▶ Lebensfähige Kontaminationen an definierten Messpunkten auf der Außenseite von Personen in Reinraumbekleidung (textile Oberfläche)

Das bei dem Pharmaproduzenten für die Sterilproduktion in den Reinheitszonen A/B definierte Reinraumbekleidungssystem wurde dort bereits vor einigen Jahren eingeführt und hat sich seit dieser Zeit gut etabliert. Die Resultate aus dem mikrobiologischen Personalmonitoring (Oberflächenkontrollen auf der Außenseite der Reinraumbekleidung am Ende des Aufenthaltes in den Reinheitszonen A/B) zeigte seit Einführung dieses Reinraumbekleidungssystems nur in geringer Anzahl Warn- und Aktionsgrenzenüberschreitungen und wurde daher als zuverlässiges Reinraumbekleidungssystem eingestuft. Jedoch fehlte bis dato die qualitative Qualifizierung dieses Reinraumbekleidungssystems.

Das betreffende Reinraumbekleidungssystem des in diese Projektarbeit involvierten Pharmaproduzenten ist wie folgt festgelegt:

- ▶ 2-teilige reinraumtaugliche Zwischenbekleidung, bestehend aus einem langärmeligen Oberteil und einer Hose sowie
- ▶ 3-teilige Oberbekleidung bestehend aus Haube, Overall und Überziehtiefel.

Bei der Zwischenbekleidung kommt ein reinraumtaugliches Material, welches aus 100%-Polyester-Mikrofaserfilamenten gewebt wird, zum Einsatz. Bei der Oberbekleidung handelt es sich um ein Material, das zu 98 % aus Polyester und zu 2 % aus Carbon besteht und sich schon seit vielen Jahren im Einsatz in Reimräumen bewährt hat.

Zu den ergänzenden Bestandteilen des Reinraumbekleidungssystems zählen reinraumtaugliche Socken, definierte Reinraumschuhe, Reinraumbrille, Vliesunterziehhaube und Einwegmundschutz sowie jeweils zwei Paar sterile Handschuhe mit langen Stulpen (Länge: 12 inch), die über die Ärmel des Overalls gezogen werden können.

Die maximale Anzahl an Trage-, Dekontaminations- und Sterilisationszyklen der Oberbekleidung ist auf 60 und die der Überziehtiefel auf 40 definiert (Anmerkung: aufgrund von mechanischen Belastungen während des Aufbereitungsprozesses, verursacht durch die Stiefelsohlen, ist der Verschleiß bei Überziehtiefel höher als bei der Oberbekleidung). Von Seiten des Bekleidungsherstellers Dastex liegen fundierte technische Daten vor, die auch Alterungserscheinungen (bedingt durch die regelmäßige Aufbereitung) mit beinhalten. Zudem veröffentlichte Dastex bereits im Jahr 2017 eine Studie zum Thema Alterungserscheinungen nach 60 Dekontaminations- und Sterilisationszyklen – jedoch ohne dazwischenliegendes Tragen der Reinraumbekleidung (Alterungserscheinung steriler Reinraumbekleidung, ReinRaumTechnik 1/2017, Wiley). Die Ergebnisse dieser Studie zeigten zwar einen Rückgang der Filtrationseffizienz; dieser war jedoch keinesfalls in einem Ausmaß, das eine negative mikrobielle oder partikuläre Beeinflussung der Umgebung zur Folge haben könnte.

2. Projektdurchführung

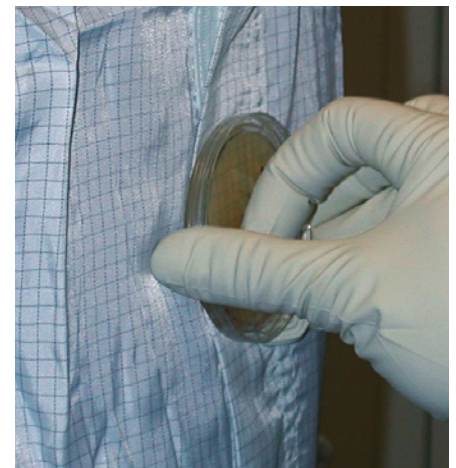
Für eine vergleichende Studie – Reinraumbekleidung im Neuzustand versus Reinraumbekleidung mit maximaler Anzahl an Aufbereitungen (Waschen/Sterilisieren) mit jeweils dazwischenliegendem Einsatz (Tragen) – bietet



Body-Box



Messvorrichtung BioTrak®



Abklatschtest

sich die Nutzung der Body-Box-Methode mit konstanten Umgebungsbedingungen an. Die Body-Box-Methode wird u.a. in einer amerikanischen Empfehlung (IEST RP-CC003.4) in ihren Grundlagen dargestellt. Ausführlich beschrieben wird das System der Body-Box in der Publikation „Body-Box-Test, eine Testmethode auf dem Prüfstand“ (ReinRaumTechnik 2/2004, GIT-Verlag). Die Umgebungsbedingungen in der genutzten Body-Box entsprechen denen einer Reinheitszone ISO 4 (ISO 14644-1).

Im Rahmen dieser Studie, die in der Body-Box der Firma Dastex durchgeführt wurde, wurden die im Folgenden aufgeführten Aktivitäten einer Person mit der beschriebenen Reinraumbekleidung (in verschiedenen Alterungszuständen) bekleidet mit mikrobiologischen Messungen und Partikelmessungen begleitet. Anhand der Messungen sollte die Durchlässigkeit resp. das Rückhaltevermögen der Reinraumbekleidung bezüglich partikulärer und mikrobieller Kontaminationen überprüft werden.

Eine für das korrekte Anziehen der Reinraumkleidung geschulte Person führte in der Body-Box folgende Aktivitäten durch:

- ▶ Betreten der Body-Box
- ▶ Akklimatisierungszeit in der Body-Box ohne Bewegungen
- ▶ Start des festgelegten Bewegungsprogramms (abwechselnd Gehbewegungen und ruhiges Stehen); diese Aktivitäten sollten das Tragen der Reinraumbekleidung simulieren.

Abschnitt	Dauer
Akklimatisierungszeit (stehen)	1–10 min
Stehen	5 min
Gehen	5 min
Stehen	10 min
Gehen	10 min
Stehen	5 min
Gehen	5 min

Tabelle 1: Bewegungsprogramm: durchgeführte Aktivitäten in der Body-Box

▶ Während des Bewegungsprogramms:

- Messung der Partikelabgabe (luftgetragen; optischer Partikelzähler; 28,3 L Probevolumen pro Minute; mittels BioTrak®) und
- Messung der Abgabe lebensfähiger Kontaminationen (luftgetragen; laserinduzierte Fluoreszenz; 28,3 L Probevolumen pro Minute; mittels BioTrak®)

▶ Vor Verlassen der Body-Box erfolgt die Überprüfung der Keimzahl an der Außenseite der Reinraumbekleidung mittels Oberflächen-Abklatschtest an 20 Messpunkten verteilt auf Haube, Overall und Überziehtiefel:

- 1x Stirn
- 1x Wange
- 2x Bauch
- 8x Arme (je 2x Oberarm und 2x Unterarm)
- 4x Beine (je 1x Oberschenkel vorne und 1x Oberschenkel hinten)
- 2x Stiefel (je 1x pro Stiefel)
- 1x Gesäß
- 1x Brust

Der Echtzeit-Luftkeimzähler BioTrak® ermöglicht die Erfassung der Gesamtpartikelzahl der luftgetragenen Partikel sowie eine Unterscheidung in luftgetragene Partikel und luftgetragene lebensfähige Partikel anhand von Biofluoreszenz. Die mikrobiologischen Analysen wurden bei 30–35 °C für 5–7 Tage inkubiert und hinsichtlich der Gesamtkeimzahl ausgewertet. Zusätzlich erfolgte die Ermittlung der Restkontaminationswerte der aufbereiteten Reinraumbekleidung vor der Sterilisation mit Hilfe der Durchsaugmethode in Anlehnung an die ASTM-F51. Dabei wird mittels eines Partikelmessgeräts die Luft durch das Reinraumgewebe gesaugt; vorhandene Partikel werden dadurch vom Gewebe gelöst und gemessen. Insgesamt wurden folgende Messpunkte definiert: Overall (Brust, Oberarm, Bauch, Oberschenkel vorne, Oberschenkel hinten); Haube (Stirn, Wange (Mundbereich); Stiefel (am Schaft oben).

Verglichen wurden drei Alterszustände der Reinraumbekleidung:

- 1. Neuzustand** → Reinraumbekleidung wurde drei Mal fachgerecht gewaschen und sterilisiert (zur Entfernung potentieller Rest-Substanzen aus dem Gewebe)
- 2. Endzustand** → Reinraumbekleidung, die die festgelegte maximale Anzahl an Tragezyklen (60/40 Zyklen bei maximal 3,5 Stunden Tragezeit) inklusive Wasch- und Sterilisationszyklen (123 °C für 30 min) erreicht hat
- 3. Sicherheitspolster** → Reinraumbekleidung, die die festgelegte maximale Anzahl an Tragezyklen (60/40) inkl. Dekontaminations- und Sterilisationszyklen (123 °C für 30 min) erreicht hat, wurde weitere 20 Mal aufbereitet und sterilisiert, jedoch ohne dazwischenliegendes Tragen der Reinraumbekleidung. Diese zusätzlichen Aufbereitungs- und Sterilisationszyklen der Reinraumbekleidung sollten ein Worst-Case-Szenario darstellen, anhand dessen die Leistungsfähigkeit des Bekleidungskonzeptes auch über die definierte Endzykluszahl hinaus überprüft werden sollte.

Pro Alterungsstadium wurden sowohl für die Analyse in der Body-Box als auch zur Bestimmung der Restkontaminationswerte zehn Bekleidungssets untersucht, um eine ausreichende Datengrundlage für eine statistische Auswertung der Resultate zu erhalten.

3. Ergebnisse

3.1 Restkontaminationswerte

Die Bestimmung der Restkontaminationswerte durch die Wäscherei ergab, dass die Werte – auch bei zunehmendem Alter der Bekleidung annähernd konstant blieben und immer deutlich unter den typischen Grenzwerten (weniger als 1.000 Partikel ≥ 5 µm / ft²) gemäß ASTM F51 lagen.

3.2 Mikrobiologische Resultate

Die Auswertung der mikrobiologischen Belastung auf der Außenseite der Reinraumkleidung erfolgte durch den Pharmaproduzenten. Für die statistische Analyse wurden die Resultate der

Requalifizierung eines Reinraumbekleidungs-systems

einzelnen Prüfpunkte von der Aussenseite der Reinraumbekleidung nicht getrennt betrachtet, sondern zu einer Gruppe zusammengefasst. In Abbildung 1 sind die individuellen Daten mit eingezeichnetem Box-Plot der Bekleidungssets mit 0 und 60 resp. 40 Dekontaminations-, Sterilisations- und Tragezyklen dargestellt.

Die statistische Auswertung der Reinraumbekleidung mit 0 und 60 resp. 40 Zyklen erfolgte aufgrund des hohen Vorkommens von 0 KBE Ereignissen mittels eines generalisierten linearen Modells (Modell für negative Binomialverteilung). Zusätzlich wurde mittels Chi²-Test überprüft, ob eine Assoziation beider Alterungszustände vorliegt. Dabei wurden die ermittelten Keimzahlen gemäss der definierten Aktionsgrenze für Reimraumbekleidung in > 5 KBE (YES, Kontamination) und ≤ 5 KBE (NO, keine Kontamination) kategorisiert.

Die Ergebnisse des generalisierten linearen Modells deuten darauf hin, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Bekleidungssets (0 und 60 resp. 40 Zyklen) vorliegt (p = 0.469 > 0.05). Ausserdem konnte keine Assoziation mittels Chi²-Test zwischen den beiden Bekleidungssets (0 und 60 resp. 40 Dekontaminations-, Sterilisations- und Tragezyklen) nachgewiesen werden. Basierend auf diesen Resultaten kann die Aussage getroffen werden, dass die Bekleidungssets mit 0 und 60 resp. 40 Zyklen mikrobiologisch vergleichbar sind.

3.3 Partikelresultate

Mit Hilfe des BioTrak®-Systems wurden während der Untersuchung der Reinraumkleidung in der Body-Box die Partikelzahlen in der Rückluft erfasst. Dabei wurde unterschieden in die gesamten luftgetragenen Partikel (total, T: ausgewertete Partikelgrößen ≥ 0,5 µm und ≥ 5 µm) und in lebensfähigen Partikel (viable, V: ausgewertete Partikelgröße ≥ 1 µm).

Die Ergebnisse der Partikelmessungen der Partikelgrößen ≥ 0,5 µm und ≥ 5 µm wurden aufgrund der verschiedenen Datenverteilungen (Partikelgrößen ≥ 0,5 µm logarithmische Normalverteilung, ≥ 5 µm negative Binomialverteilung) separat statistisch ausgewertet.

In Abbildung 2 sind die individuellen log transformierten Daten mit entsprechenden Box-Plot der Partikelmessungen mit Partikelgröße ≥ 0,5 µm (0 und 60 resp. 40 Wasch-, Sterilisations- und Tragezyklen) dargestellt.

Die Daten der Partikelmessungen mit der Partikelgröße ≥ 0,5 µm unterliegen einer log-Normalverteilung. Aus diesem Grund wurden die

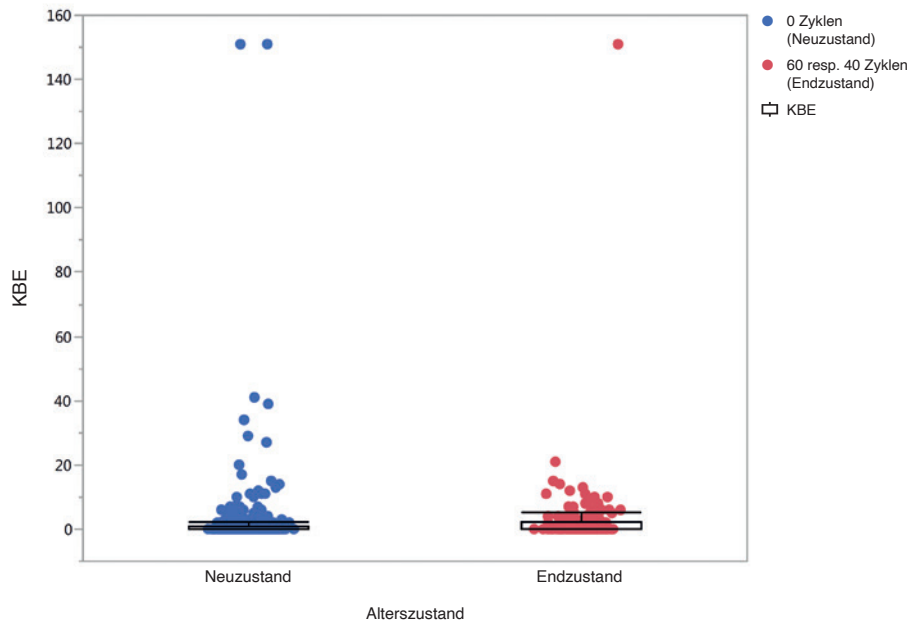


Abbildung 1: Keimzahl-Analyse Bekleidungsaußenseite (Anzahl KBE = Koloniebildende Einheiten) der Bekleidungssets (0 und 60 resp. 40 Dekontaminations-, Sterilisations- und Tragezyklen – Zyklen) mit eingezeichneten Box-Plots.

Daten der Partikelmessung (0 und 60 resp. 40 Dekontaminations-, Sterilisations- und Tragezyklen) log transformiert und anschließend mittels eines 2-Stichproben T-Test auf Signifikanz (p < 0,05) miteinander verglichen).

Zwischen den Partikelmessungen (Partikelgröße ≥ 0,5 µm) der Bekleidung mit 0 und 60 resp. 40 Dekontaminations-, Sterilisations- und Tragezyklen konnte kein signifikanter Unterschied (p = 0,1855 > 0.05) festgestellt werden. Daraus resultierend sind die neuen Bekleidungen in Bezug auf die Partikelabgabe (Partikelgröße ≥ 0,5 µm) vergleichbar mit den Bekleidungen, mit 60 resp. 40 Dekontaminations-, Sterilisations- und Tragezyklen.

In Abbildung 3 sind die individuellen Daten mit entsprechenden Box-Plot der Partikelmessungen der Partikelgröße ≥ 5 µm (0 und 60 resp. 40 Zyklen) dargestellt.

Die statistische Auswertung der Partikelmessung mit der Partikelgröße ≥ 5 µm (0 und 60 resp. 40 Dekontaminations-, Sterilisations- und Tragezyklen) erfolgte aufgrund des hohen Vorkommens von 0 Partikel Ereignissen mittels einem generalisierten linearen Modell (Modell für negative Binomialverteilung). Zusätzlich wurde mittels Chi²-Test überprüft, ob eine Assoziation zwischen den Partikelmessungen der verschiedenen Alterungszuständen vorliegt. Dabei wurden die ermittelten Partikelzahlen in Partikel vorhanden (YES, Kontamination) und keine Partikel vorhanden (NO, keine Kontamination) kategorisiert.

Die Ergebnisse des generalisierten linearen Modells deuten darauf hin, dass ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Bekleidungssets (0 und 60 resp. 40 Dekontaminations-, Sterilisations- und Tragezyklen) vorliegt (p < 0.05).

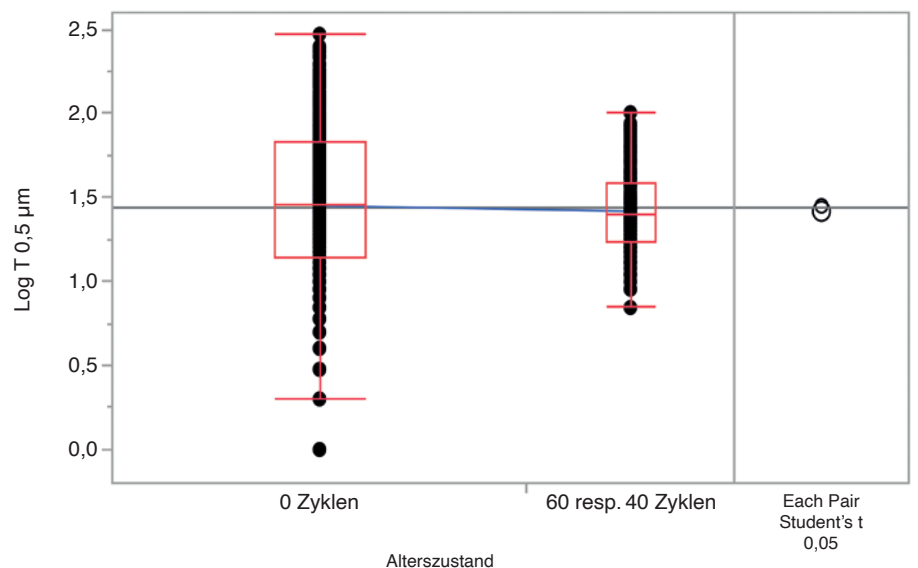


Abbildung 2: log transformierte Daten der Bekleidung mit 0 und 60 resp. 40 Dekontaminations-, Sterilisations- und Tragezyklen mit eingezeichneten Box-Plots.

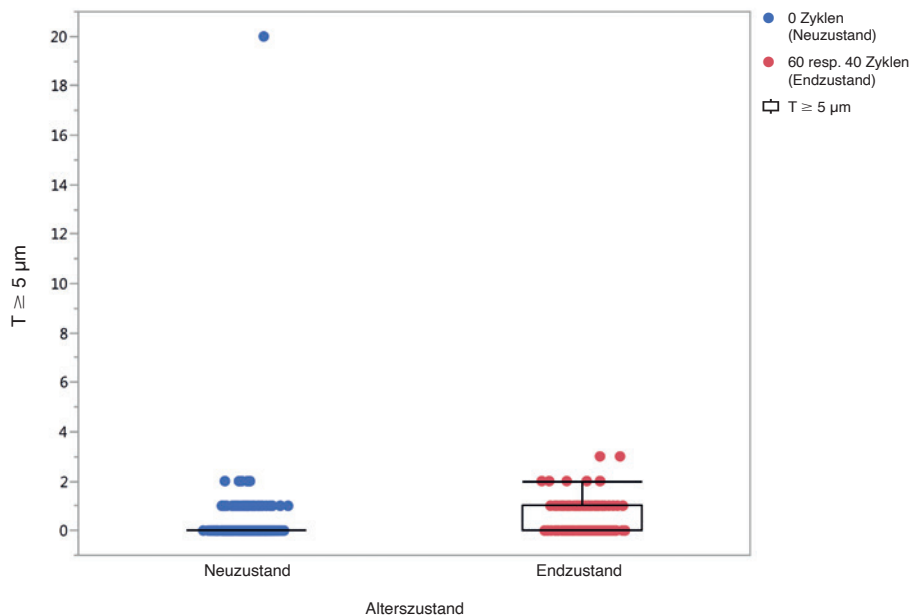


Abbildung 3: Partikelmessung (Partikelgröße $\geq 5 \mu\text{m}$) der Bekleidung mit 0 und 60 resp. 40 Zyklen mit eingezeichneten Box-Plots.

Im Gegensatz dazu konnte jedoch keine Assoziation mittels χ^2 -Test zwischen den Partikelzahlen der Partikelgröße $\geq 5 \mu\text{m}$ und den beiden Bekleidungssets (0 und 60 resp. 40 Dekontaminations- Sterilisations- und Tragezyklen) nachgewiesen werden. Basierend auf diesen unterschiedlichen Resultaten ist keine eindeutige Aussage bezüglich der Vergleichbarkeit anhand der Partikelzahlen der Partikelgröße $\geq 5 \mu\text{m}$ möglich. Eine mögliche Ursache für dieses nicht eindeutige Ergebnis könnte darauf zurückzuführen sein, dass die hier dargestellten Untersuchungen der Reinraumkleidung „nur“ in einer Body-Box durchgeführt wurden, die keinen echten Reinraum der Zone A/B mit zugehöriger Personalschleuse darstellt, sondern der Reinraum selber zwar eine ISO-Klasse 4 gewährleistet, die zugehörige Personalschleuse „nur“ eine ISO-Klasse 7 darstellt. Somit können die Partikelzahlen nur bedingt gewertet werden.

Im Zuge der generell verhältnismäßig niedrigen erfassten Partikelzahlen konnten auch nur vereinzelt luftgetragene lebensfähige Partikel mit dem BioTrak®-System erfasst werden. Aufgrund der vielen Messpunkte ohne Befund, konnte hier keine statistische Analyse der Vergleichbarkeit der Bekleidungssets der verschiedenen Alterszustände durchgeführt werden. In Abbildung 4 sind die Daten für die Alterszustände 0 und 60 resp. 40 Dekontaminations-, Sterilisations- und Tragezyklen als Balkendiagramm aufbereitet. Während der Phasen des Stehens konnten keine lebensfähigen Partikel mit dem Zähler erfasst werden.

Die Untersuchung der zusätzlich aufbereiteten Bekleidungssets für das Worst-Case-Szenario, konnte nur noch mit acht Bekleidungssets durchgeführt werden. Einzelne Teile wiesen Defekte an Verschleißteilen auf, weswegen mit

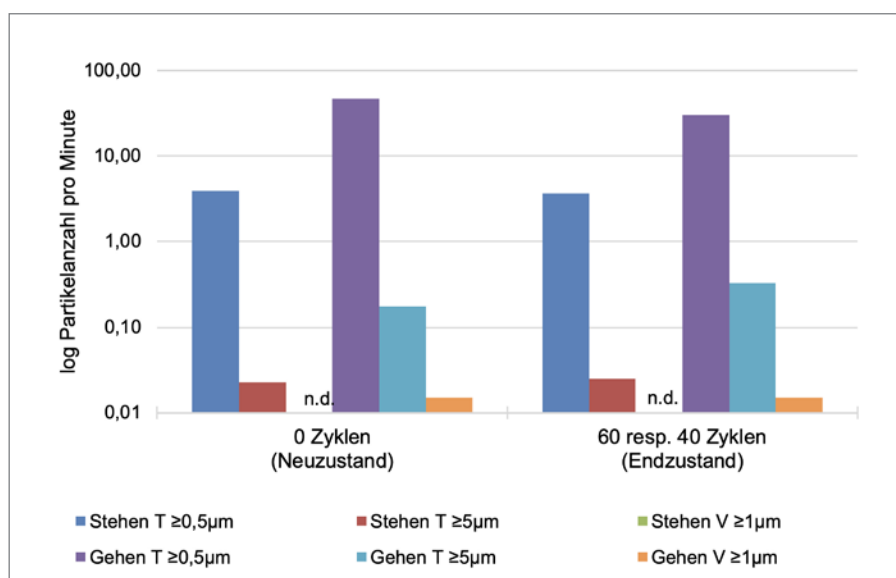


Abbildung 4 luftgetragene Partikel (T=Gesamtpartikelzahl, V=lebensfähige Partikel) als Mittelwert pro Minute separiert nach Bewegungsphase (n.d. = nicht detektiert).

diesen keine weiteren Messungen durchgeführt werden konnten. Somit wurden die Daten aus dem Worst-Case-Szenario nicht weiter für einen Vergleich an dieser Stelle herangezogen. Insgesamt ließ sich mit dem untersuchten Sicherheitspuffer die 60 resp. 40 Zyklen als gute Endpunkte bestätigen.

4. Ergebnisinterpretation

Anhand der Daten ist ersichtlich, dass das etablierte Bekleidungssystem den Anforderungen für den Einsatz in den Reinheitszonen A/B genügt und dass die festgelegten maximalen Dekontaminations- und Sterilisationszyklen inkl. dazwischenliegender Nutzung der Reinraumbekleidung sich als adäquat erwiesen haben, da zwischen neuer Reinraumbekleidung und Reinraumbekleidung nach maximaler Nutzung kein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden konnte. Somit konnte das hier untersuchte Bekleidungssystem für den Pharmaproduzenten erfolgreich requalifiziert werden. Die im Rahmen dieser Studie erzielten Ergebnisse lassen sich jedoch nicht ohne weiteres auf andere – wenn auch ähnliche – Reinraumbekleidungssysteme übertragen.

Verschiedene Einflussfaktoren können die Effizienz eines Reinraumbekleidungssystems verändern:

- 1) Jedes Raumtextil hat eigene Charakteristika, die sich mit zunehmender Anzahl an Wasch-, Sterilisations- und Nutzungszyklen unterschiedlich verändern können.
- 2) Die raumtaugliche Zwischenbekleidung ist ein entscheidender Faktor in puncto Effizienz eines Reinraumbekleidungssystems.
- 3) Jede Raumwäscherei bereitet die Reinraumbekleidung unter verschiedenen Rahmenbedingungen auf.
- 4) Die mechanische Beanspruchung durch die Träger kann zwischen verschiedenen Anwendern und/oder Anwendungsprozessen stark variieren.
- 5) Desinfektionsmittel oder andere zusätzlichen Einflüsse während des Tragens haben Einfluss auf die Haltbarkeit der Reinraumbekleidung.
- 6) Der Sterilisationsprozess (Dauer, Temperatur, Art) beeinflusst die Haltbarkeit und die Effizienz der Reinraumbekleidung.
- 7) Die Tragedauer kann zwischen verschiedenen Anwendungsprozessen stark schwanken.
- 8) Art und Grad der Verunreinigungen, die zu entfernen sind, können Auswirkungen auf die Alterserscheinungen eines Raumtextils haben.

Folglich sollte jeder Anwender das eigene Reinraumbekleidungs-system anhand der entsprechenden Rahmenbedingungen qualifizieren/requalifizieren. Die Qualifizierung der Effizienz der Reinraumbekleidung im Neuzustand ist nicht ausreichend – die Qualifizierung der Effizienz der Reinraumbekleidung mit der maximal festgelegten Anzahl an Dekontaminations-, Sterilisations- und Tragezyklen sollte ebenfalls erfolgen.

Bei einer Erstdefinition oder bei einem Wechsel des Reinraumbekleidungs-systems ist dies anfänglich natürlich noch nicht möglich. Hier kann und muss man sich letztendlich auf Erfahrungswerte anderer Nutzer, auf Studienergebnisse – wie die hier beschriebenen – und die Herstellerangaben verlassen. Gegebenenfalls lassen sich jedoch Alterungserscheinungen zeitnah simulieren, um eine bessere Risikoabschätzung durchführen zu können. Mit zunehmender Nutzung der Reinraumbekleidung sind dann – im Rahmen der Qualifizierung – vergleichbare Überprüfungen, wie in dieser Studie beschrieben, unter den spezifischen Rahmenbedingungen möglich. Für die Ergebnisinterpretation und -einordnung ebenfalls essentiell sind die Resultate und Trenddaten der betriebseigenen, routinemäßigen mikrobiologischen Keimzahlbestimmungen von Reinraum und Reinraumbekleidung (Umgebungsmonitoring). Fügt man nun diese beiden Elemente zusammen:

- ▶ Qualifizierung des Bekleidungs-systems sowie
- ▶ Resultate und Trenddaten der mikrobiologischen Keimzahlbestimmungen von Reinraum und Reinraumbekleidung während der Anwendung der Reinraumbekleidung in den Reinheitszonen A/B

ergibt sich daraus die im Annex 1 geforderte Kontaminationskontrollstrategie (mögliche Kontaminationsrisiken erkennen/definieren, bewerten und kontrollieren sowie bei Bedarf optimieren).

5. Ausblick

Die Frage nach Daten zur Qualifizierung/Requalifizierung von Reinraumbekleidungs-systemen wird in der nächsten Zeit wahrscheinlich zunehmen. So wurden im Rahmen einer Folgestudie mit einem weiteren Pharma-produzenten zusätzlich noch weitere Gewebeeigenschaften im Hinblick auf Alterungs-erscheinungen geprüft. Hierzu wurde das anerkannte Textilforschungsinstitut DITV Den-kendorf mit den entsprechenden Tests beauftragt. Untersucht wurden hier zum einen das Aufrauverhalten und die Zug- und Reißkräfte im Textil, sowie die Luftdurchlässigkeit und das Partikelrückhaltevermögen am DITV-Filterprüfstand gemäß VDI 3926.

Die in dieser neuen Studie mittels der Body-Box-Messmethode ermittelten Werte in puncto Abgabe von luftgetragenen Partikeln und überlebensfähigen Kontaminationen stimmten tendenziell mit den Erkenntnissen der in diesem Artikel erörterten Studie überein. Insbesondere die am Textilforschungsinstitut DITV Den-kendorf ermittelten Daten zeigen – keinen signifikanten Rückgang beim Partikelrückhaltevermögen (nach 60 bzw. 40 (für Stiefel) Wasch-, Sterilisations- und Tragezyklen) – nur sehr geringe Abweichungen bei der mechanischen Belastbarkeit des Gewebes (nach 60 Wasch-, Sterilisations- und Tragezyklen) und bestärkten die Aussagen zu den hier angewendeten definierten Wasch-, Sterilisations- und Tragezyklen.

Die Autoren

C. Moschner⁽¹⁾, A. Stärk⁽²⁾
H. Nagel⁽²⁾, S. Gaza⁽¹⁾

⁽¹⁾ Dastex Reinraumzubehör GmbH & Co. KG
⁽²⁾ Novartis Pharma Stein AG

Artikel veröffentlicht in
pharmind 1/2021

Überarbeitete Fassung 2/2021



CWS Cleanrooms Deutschland



**Dastex Reinraumzubehör
GmbH & Co. KG**

Draisstraße 23
76461 Muggensturm
DEUTSCHLAND
Telefon +49 7222 9696-60
Telefax +49 7222 9696-88
E-Mail info@dastex.com

www.dastex.com