



Desinfektion

Saubere Begriffstrennungen

Qualifizierung, Validierung bei der manuellen Desinfektion

Der Begriff „Reinigungsvalidierung“ ist in aller Munde. Unter diesem allgemein benutzten Begriff verbirgt sich häufig ein weiterer, die „Desinfektionsvalidierung“. Denn gemeint ist dann nicht die Validierung von Reinigungsverfahren, sondern die Prüfung der Desinfektionsverfahren auf Wirksamkeit und Eignung.

GIT VERLAG

A Wiley Company
www.gitverlag.com



Abb. 1: So sind EN-geprüften Desinfektionsmittel von Schülke erkennbar.

Die Wichtigkeit der Desinfektionsvalidierung ist klar: Zur Wahrung der Produktqualität ist es unerlässlich, alle relevanten Produktionsprozesse auf deren Eignung zu überprüfen. Auch die Desinfektionsverfahren als wichtige Bauteile der Qualitätssicherung unterliegen dieser Forderung. Zunächst betrifft dies die Oberflächen mit direktem Produktkontakt, doch eine Validierung der Prozesse zur Dekontamination der Umgebungsflächen, z. B. Wischdesinfektion der Fußböden, sollte ebenfalls in Betrachtung gezogen werden [Annex 15 des EU-Leitfadens einer Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel, Kap. Cleaning validation, Satz 38].

Im täglichen Sprachgebrauch überschneiden sich nicht nur die Begriffe „Reinigungsvalidierung“ und „Desinfektionsvalidierung“, auch die in der pharmazeutischen Industrie genutzten Begriffe „Qualifizierung“ und „Validierung“ führen gern zu Verwirrungen. Was wird bei Betrachtung einer manuellen Desinfektion (beispielsweise Wischdesinfektion) im GMP-Bereich aber nun qualifiziert und was wird validiert?

Zuordnung der Begriffe

Generell bezieht sich die Qualifizierung auf technische Systeme wie Räume und Anlagen sowie auf Materialien und Personen. Durch die Qualifizierung wird bestätigt, dass die geprüften Gegenstände und Personen einwandfrei entsprechend der Richtlinien der Guten-Herstellungspraxis arbeiten und tatsächlich zu den erwarteten Ergebnissen führen. Die Validierung dagegen ist ein Oberbegriff für alle Aktivitäten, die die Eignung überprüfen, erfasst also neben den Verfahren auch die eingesetzten (im Vorfeld qualifizierten) Gerätschaften und das Umfeld. Hinsichtlich der Desinfektionsvalidierung erfolgt z. B. durch die amerikanische Food and Drug Administration eine klare Zuordnung: So werden die (Desinfektions-) Prozesse validiert, das Desinfektionsmittel dagegen als qualifiziert bezeichnet [1]. Zusammengefasst bedeutet dies: nicht das Desinfektionsmittel wird validiert – wie im beruflichen Sprachgebrauch gern gesagt – sondern der ge-

samte Desinfektionsprozess. Die Desinfektionsmittel werden ebenso wie die verwendeten Gerätschaften und Materialien sowie das Personal für den vorgesehenen Einsatz qualifiziert.

Voraussetzungen

Die Validierung eines Prozesses oder Verfahrens ist grundsätzlich nur dann erfolgreich, wenn diese in einer qualifizierten Umgebung stattfindet. Eine Desinfektionsvalidierung ist also erst dann sinnvoll, wenn bestimmte Voraussetzungen, d. h. ein funktionierendes Reinraumsystem, gegeben ist. Ein funktionierendes Reinraumsystem bedeutet, dass der Desinfektionsprozess in einem Raum stattfindet, der vorgegebene Bedingungen erfüllt. Beispielsweise eine Begrenzung der mikrobiologischen Kontamination auf 50 KBE/Platte (empfohlener mikrobiologischer Grenzwert für Keimzahlen auf Oberflächen in der Reinheitsklasse D gemäß EU-Leitfaden einer Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel). Ein funktionierendes System setzt außerdem ein geeignetes, den betrieblichen Anforderungen angepasstes Desinfektionsprogramm voraus, das den Einsatz qualifizierter Desinfektionsmittel und Gerätschaften sowie eine Umsetzung durch qualifiziertes Personal vorsieht. Wichtig ist außerdem, dass ein Desinfektionsprogramm nur dann als geeignet bewertet werden kann, wenn klar definierte Ziele vorliegen. Diese Ziele werden unter Berücksichtigung der zu erwartenden mikrobiellen Kontaminationen festgelegt und müssen erreichbar und verifizierbar sein. Auch weitere Forderungen, beispielsweise nach einem Wechsel der Desinfektionsmitteltypen und nach einem sporiziden Produkt im Programm, sollten abgedeckt sein.

Qualifizierung des Personals

Da der Mensch durch sein Verhalten maßgeblich den Erfolg eines manuellen Desinfektionsprozesses beeinflusst, lässt sich das Risiko „Mensch“ nur durch ein richtiges Verhalten und durch die Vermittlung eines Hygienebewusstseins vermindern. Nur Mitarbeiter, welche die Hintergründe der Desinfektionsmaßnahmen verstehen, sind in der Lage, qualifiziert zu arbeiten. Dennoch kann eine Bewertung des Faktors „Mensch“ letztlich nur im Prozess erfolgen, da seine Arbeitsweise vielen nicht messbaren Schwankungen unterliegt. Einflüsse durch Motivation, Betriebsklima, private oder berufliche Probleme dürfen nicht unterschätzt werden.

Qualifizierung der Gerätschaften

Gerätschaften und Materialien für die Desinfektion einschließlich Desinfektionsmittel können grundsätzlich als qualifiziert bezeichnet werden, wenn sichergestellt ist, dass diese gemäß GMP

arbeiten bzw. den GMP-Vorgaben entsprechen und das festgelegte Ziel mit diesen auch erreicht wird.

Was heißt nun, diese Gerätschaften und Materialien sind für den Einsatz in GMP-Bereichen qualifiziert? In einem früheren Fachbeitrag wurden die Anforderungen an ein Desinfektionsequipment bereits ausführlich erörtert [2]. Grundsätzlich sollten die Gerätschaften und Materialien u. a. nicht selbst eine Quelle für partikuläre und biologische Kontaminationen darstellen. Besondere Anforderungen stellen sich an das Equipment, das in den Sterilbereichen zum Einsatz kommt und steril eingeschleust werden muss. Neben der Reinraumtauglichkeit spielt auch die anwenderfreundliche Handhabung der Gerätschaften eine große Rolle und die Eignung der Geräte für den vorgesehenen Einsatz, beispielsweise eine gute Aufbringmöglichkeit der Desinfektionslösung auf die Oberfläche mit der gewünschten Benetzung.

Qualifizierung der Desinfektionsmittel

Im Mittelpunkt des Desinfektionsprozesses steht das eingesetzte Desinfektionsmittel. Aufgabe des Desinfektionsmittels ist eine gezielte Entkeimung, um eine Übertragung schädlicher und unerwünschter Mikroorganismen zu verhindern. Was bedeutet, dass das Desinfektionsmittel eine definierte mikrobiologische Wirksamkeit auf ein festgelegtes Keimpektrum aufweisen muss, die jeder Anwender für seinen Betrieb vorgibt.

Wie kann ein Desinfektionsmittel aber nun qualifiziert werden? Hierzu bietet sich eine gute Unterstützung durch die praxisnahen Desinfektionsmittelpfahrungen gemäß Euro Normen an, worüber bereits in einem anderen Fachbeitrag berichtet wurde [3]. Die in den Euro Normen festgelegten Methoden lassen sich erweitern, in dem zusätzlich zu den vorgegebenen Testorganismen und Testflächen betriebseigene Hausisolate und Flächen geprüft werden. Dennoch ist zu hinterfragen, ob es wirklich notwendig ist, alle äußeren Einflüsse einschließlich der Wirksamkeit gegen Hausisolate in Labortests zu belegen. Die Kultivierung der im Produktionsbereich isolierten Keime ist aufgrund der geringen Validität als kritisch zu sehen [4], daher ist eine Risikobewertung zu bevorzugen. Äußere Einflüsse, wie z. B. die Oberflächenbeschaffenheit, werden zudem durch die nachfolgende Validierung des Desinfektionsprozesses vor Ort erfasst.

Validierung der Desinfektionsverfahren

Die Validierung der manuellen Desinfektionsprozesse bearbeitet die Frage, ob das festgelegte Ziel (die gewünschte mikrobiologische Reinheit) mit den festgelegten Mitteln, Personen und Desinfektionsverfahren unter Berücksichtigung weiterer GMP-Forderungen wie Wechsel der Desinfektionsmittelwirkstoffe oder Sterilität erreicht wird. Dabei werden auch Faktoren, die im Vorfeld

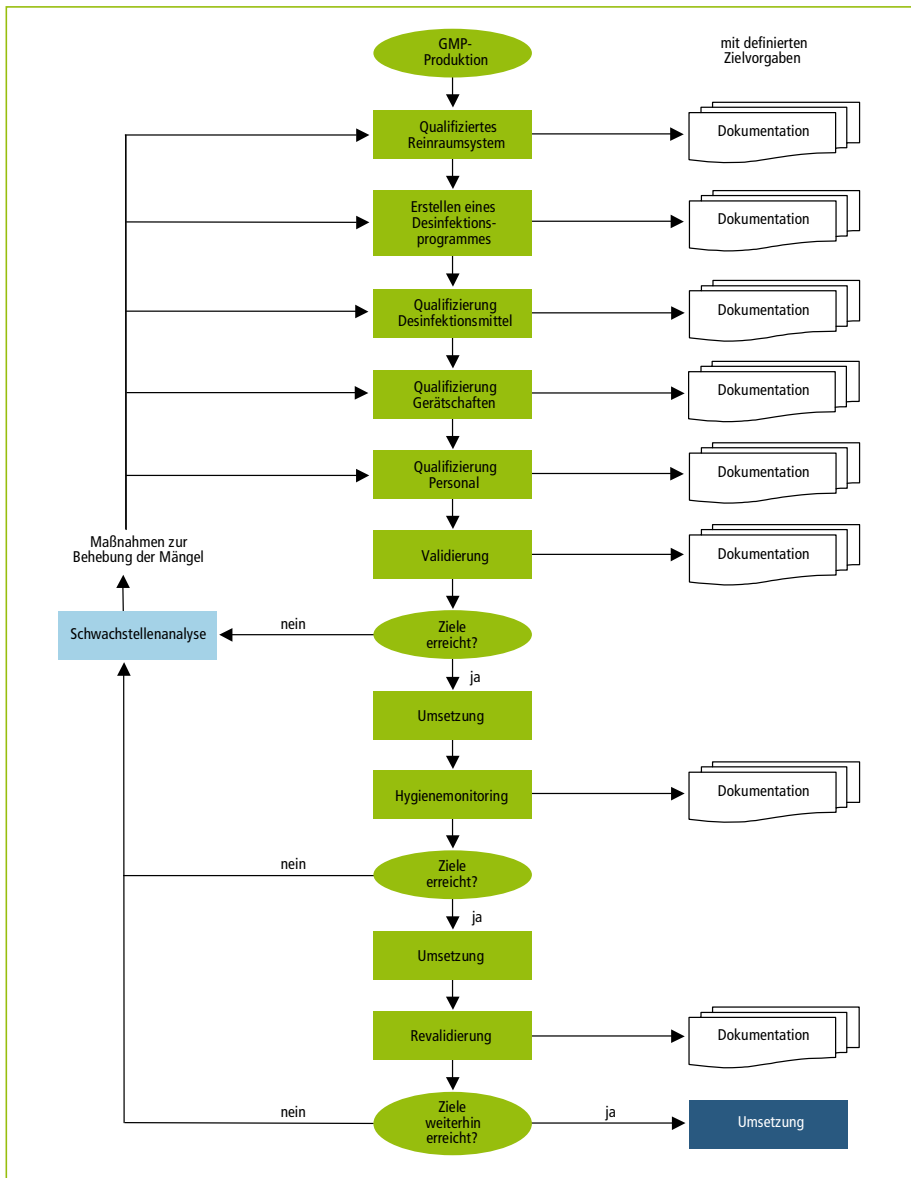


Abb. 2: Ablaufschema einer Desinfektionsvalidierung.

nicht mess- oder abschätzbar waren, z.B. die Faktoren „Mensch“ oder „betriebs eigene Oberflächen“ sowie sonstige äußere Einflussfaktoren, berücksichtigt. Die Desinfektionsvalidierung darf aber nicht als einmaliger Prozess gesehen werden. Beispielsweise die Arbeitsweise des Personals kann nur durch eine regelmäßige Überwachung über einen längeren Zeitraum bewertet werden.

Das festgelegte Ziel ist erreicht, wenn die mikrobiologischen Umgebungsuntersuchungen (z.B. Abklatschuntersuchungen, Luftkeimzahlbestimmungen) nach vorschriftsgemäß durchgeführter Desinfektion ein positives Ergebnis zeigen, d.h. die gefundenen Werte unter den definierten Grenzen liegen.

Maßnahmen bei Abweichung

Zeigen sich bei der Validierung und im Hygienemonitoring unerwünschte Ergebnisse, ist das gesamte Reinraumsystem über eine Schwachstellenanalyse zu prüfen. Liegen bauliche Mängel, z.B. zu raue

Oberflächen, nicht erreichbare Ritzen und Ecken vor? Oder wurden Oberflächenmaterialien verwendet, die einen regelmäßigen Gebrauch der Desinfektionsmittel nicht ermöglichen? Wurden die Desinfektionsmaßnahmen wie vorgegeben umgesetzt, stimmt z.B. die Konzentration der Gebrauchslösung? Wurden alle Oberflächen optimal benetzt? Kam es durch zu schnelles Wischen zu einer Verwirbelung von Mikroorganismen, die durch den Desinfektionsprozess nicht erreicht wurden? Eine Schwachstellenanalyse ermöglicht das Finden der Mängel und eine anschließende Abhilfe durch gezielte Maßnahmen. Nach Optimierung des Desinfektionsprozesses durch Umsetzung der Maßnahmen erfolgt eine erneute Validierung.

Fazit

Im täglichen Sprachgebrauch vermischen sich Begriffe schnell, was ebenso rasch zu Missverständnissen und/oder Unklarheiten führen kann. Daher ist es sehr wichtig, dass sich jeder Anwen-

der genau bewusst wird, was genau erreicht werden soll, welche Voraussetzungen dazu nötig sind und wann bzw. wie diese Vorgaben geprüft und bestätigt werden können. Unterstützend, zeit- und kostensparend für den Anwender sind dabei Gutachten und Untersuchungsberichte von Herstellern für reinraumgeeignetes Equipment und von Desinfektionsmitteln sowie Belege über Personalqualifikationen von Dienstleistern. Standardisierte Methoden, beispielsweise die Prüfung der Desinfektionsmittel nach den entsprechenden Euro Normen, geben eine hohe Validität und erleichtern dem Anwender die Qualifizierung. Dabei ist es nicht notwendig, alle Einflussfaktoren bereits in der Qualifizierungsphase abzudecken, da anschließend eine Validierung des Prozesses vor Ort erfolgt.

Literatur

- [1] US Food and Drug Administration: Guideline on General Principles of Process Validation (2006); <http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm>
- [2] Huse, Marcus; Mäckel, Margarete; Pfennig, Dietmar: Entwicklung eines Reinraumsystems für den Reinraum; Reinraumtechnik 1/2001, S. 38–41.
- [3] Steinhauer, Dr. Katrin: Nutzen der EN-Prüfungen von Desinfektionsmitteln; Reinraumtechnik 3/2006, S. 20–24.
- [4] Brill, Dr. Holger; Goroncy-Bermes, Dr. Peter, Mäckel, Margarete: Fehlerfrei; Reinraumtechnik 3/2005, S. 18–21.
- [5] Bliem, Rudolf F.: GMP-Wörterbuch; Kleiner GMP-Berater Band 4; Maas & Peither GMP-Verlag, Schopfheim (2006).
- [6] DIN EN ISO 9000-1, Qualitätsmanagementsysteme, Grundlagen und Begriffe, Beuth Verlag, Berlin (1999)
- [7] EU-Leitfaden einer Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel Teil I und II mit den ergänzenden Leitlinien 1 bis 19; Maas & Peither GMP-Verlag, Schopfheim (2008)
- [8] US Food and Drug Administration: Finale Guidance for Industry; Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing – Current Good Manufacturing Practice (2004); <http://www.fda.gov/cder/guidance/pv.htm>
- [9] Verein deutscher Ingenieure e.V.: VDI 2083, Blatt 5.1, Reinraumtechnik, Betrieb von Reinräumen (2007), Beuth Verlag, Berlin

Dipl. Ing. Margarete Witt-Mäckel,
Schülke & Mayr GmbH

KONTAKT

Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt
Tel.: 040/52100-0 · Fax: 040/52100-318
mail@schuelke.com · www.schuelke.com



Damit nichts raus geht, was nicht rein gehört.

Hygieneprodukte für den Reinraum

- Alle Produkte entsprechen Annex I der EU GMP-Guideline
- Doppelte Umverpackung der sterilen Produkte
- Mit Bestrahlungsindikator
- Aseptischer Füllvorgang – Keimfiltration mit 0,2 µm
- Biozidrichtlinien-konforme Wirkstoffe
- Nach EuroNormen geprüfte Desinfektionswirksamkeit



Desinfektionsmittel sicher verwenden. Vor Gebrauch stets Kennzeichnung und Produktinformation lesen.

Schülke & Mayr GmbH

22840 Norderstedt | Deutschland | Tel. +49 40 521 00-0 | Fax +49 40 521 00-247 | www.schuelke.com

the plus of pure
performance

