

Kontrolle von Pilzsporenbefall und Entfernung von Rückständen in Reinräumen

Jim Polarine* und Marc Rogers jim_polarine@steris.com



Rückstände

Desinfektionsmittel und Sporizide sind bei der Kontrolle mikrobieller Kontaminationen in der pharmazeutischen, biotechnologischen und Medizingeräteindustrie unabdingbar. Die regelmäßig wiederholte Anwendung kann jedoch im Laufe der Zeit zu Ablagerungen auf desinfizierten Oberflächen führen. Diese Rückstände sind hinsichtlich der Optik, Sicherheit und Produktintegrität möglicherweise problematisch. Rückstände sind bei einer Menge von ungefähr 4 µg/cm² auf Edelstahl am auffälligsten (und mit dem bloßen Auge sichtbar). Auf anderen Oberflächen, die häufig in Reinräumen vorzufinden sind, können sie jedoch schwieriger zu erkennen sein (Abb. 1).

Abb. 1 Aussehen von Rückständen auf typischen Oberflächen in Reinräumen (aus einer Entfernung von 4 Fuß [1,2 m]); 3 Anwendungen mit 0,5 ml/Probestreifen. Obere Reihe: Phenol mit niedrigem pH-Wert bei 1:256; mittlere Reihe: Phenol mit hohem pH-Wert bei 1:128; untere Reihe: gebrauchsfertiges Sporizid (Mischung aus Peressigsäure und Wasserstoffperoxid). Die Teststreifen des Vinyls in der unteren Reihe und des Epoxids in der mittleren Reihe sind vergrößert dargestellt (Entfernung von 1 Fuß [0,3 m]).

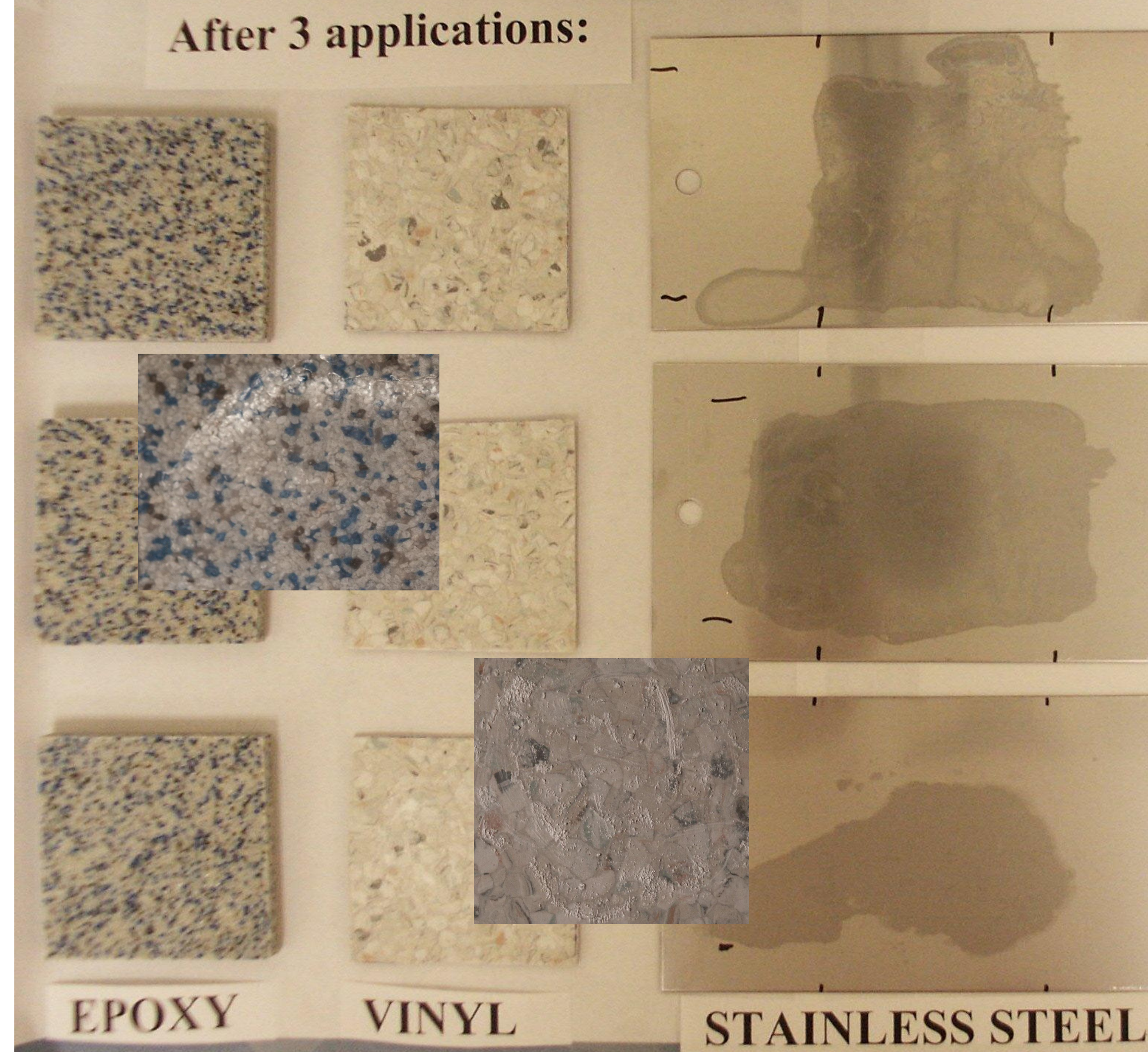


Tabelle 1. Prozentualer Anteil von Rückständen* auf Edelstahl-Probestreifen nach dem Einsatz von Reinigern mit vier Entfernungstechniken

| Reinigungs-mittel | Eintauchen | Abreiben | Aufsprühen | Überfluten | Durch-schn. % |
|------------------------|------------|------------|-------------|------------|---------------|
| Säurehaltiger Reiniger | 12,3 | 4,6 | 34,3 | 2,1 | 13,3 |
| Alkalischer Reiniger | 3,8 | 9,6 | 8,3 | 2,7 | 6,1 |
| Neutraler Reiniger | 1,7 | 8,6 | 11,1 | 3,9 | 6,3 |
| IPA, 70 % v/v | 10,2 | 12 | 27,7 | 4,6 | 13,6 |
| Entionisiertes Wasser | 7,8 | 11,1 | 31,5 | 4,4 | 13,7 |
| Durchschn. % | 7,2 | 9,2 | 22,6 | 3,5 | |

*~43 mg/Probestreifen bei Phenolrückstand mit niedrigem pH-Wert, was 25 Anwendungen à 0,5 ml entspricht

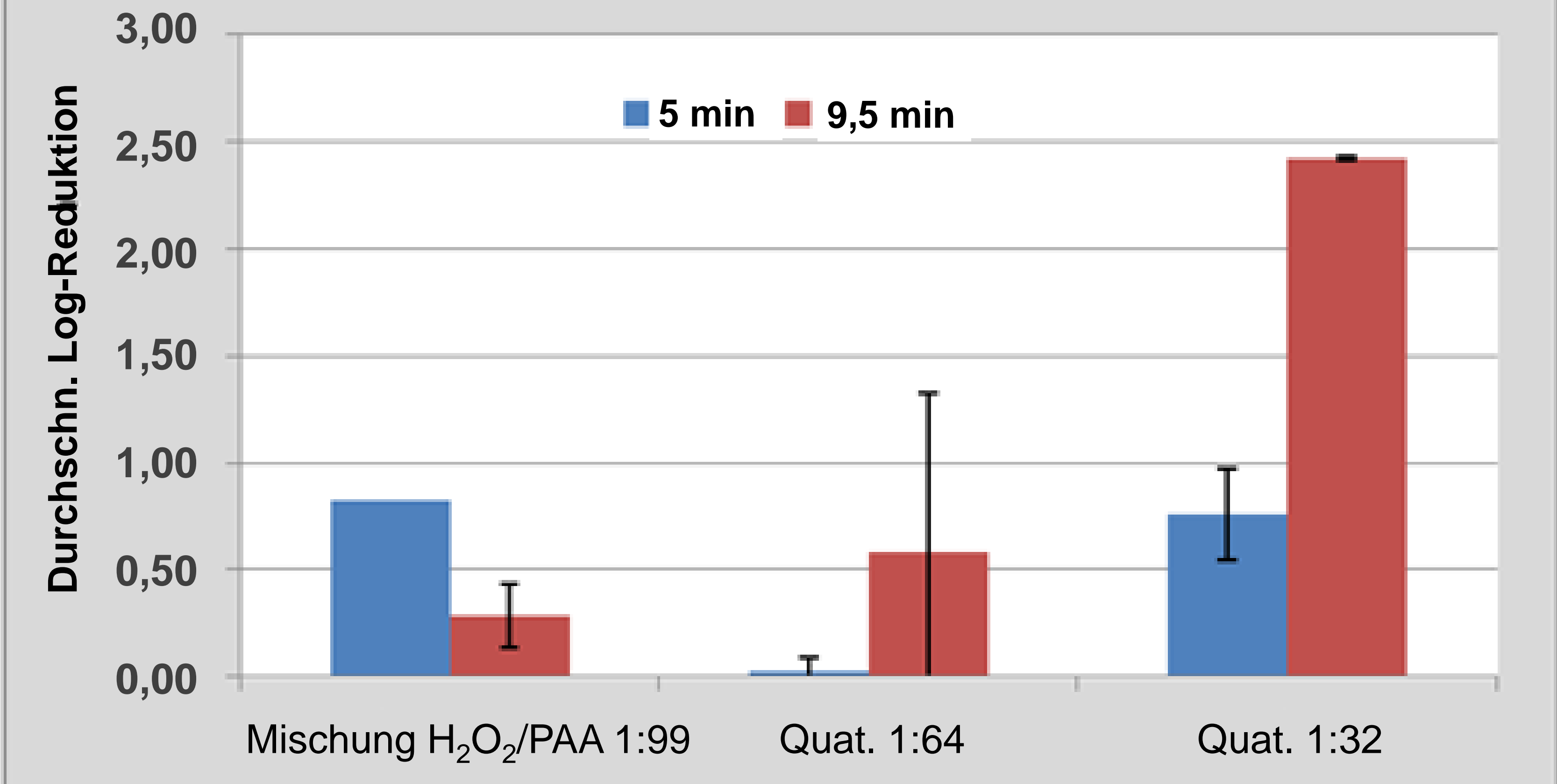
Inaktivierung von Pilzsporen

Häufig in Reinräumen vorkommende Pilzisolat:

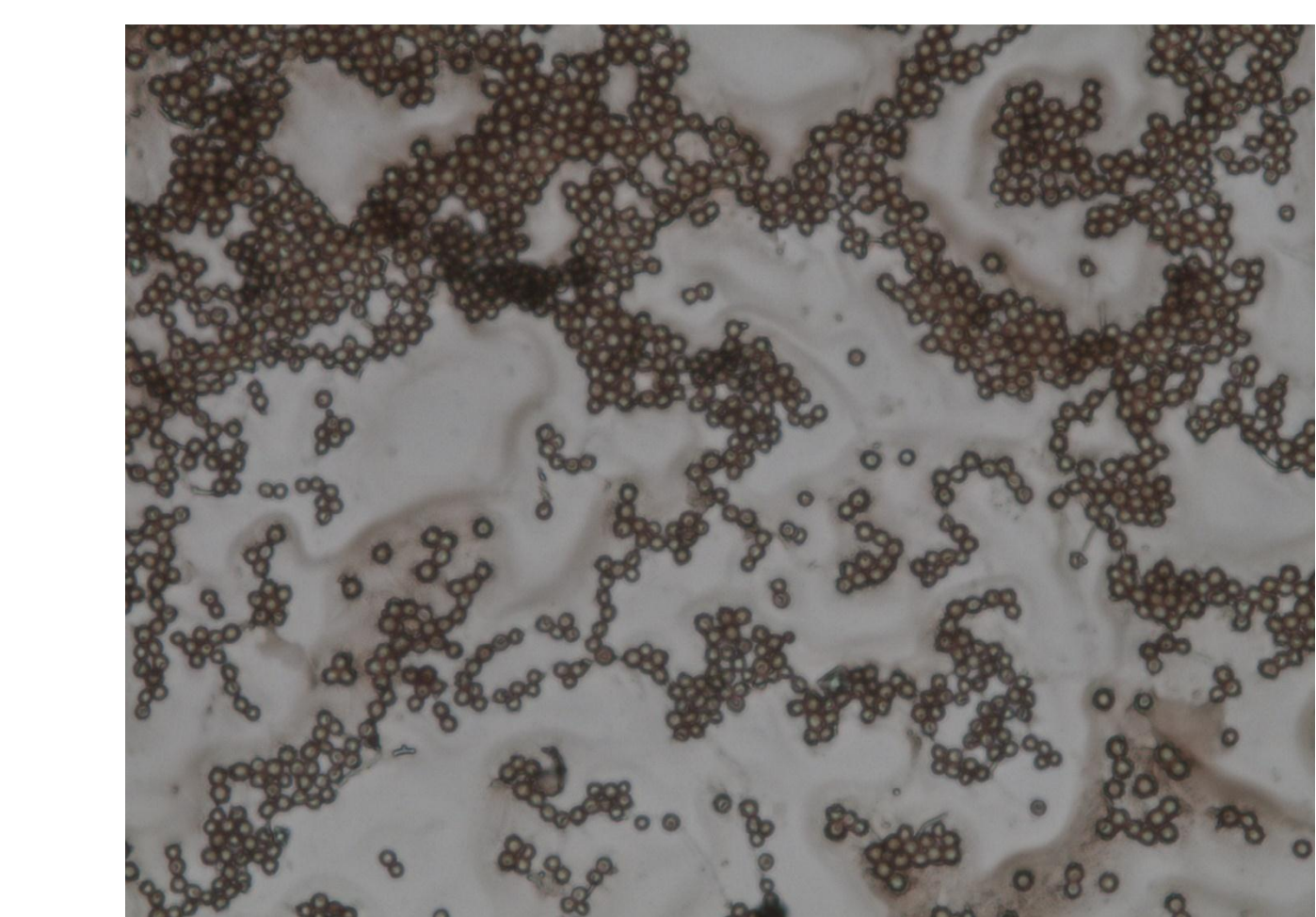
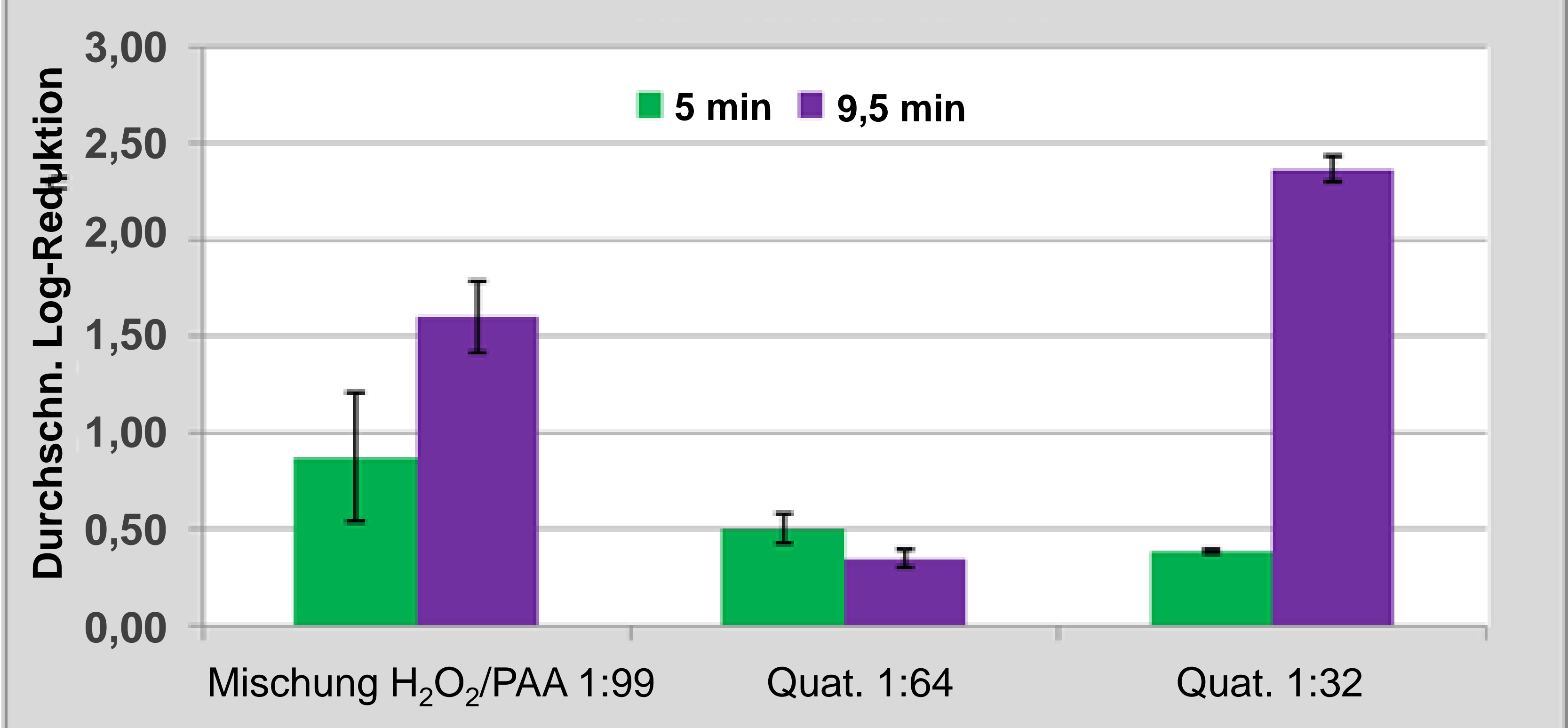
- | | | |
|-------------------------|--------------------------|-------------------------|
| <i>Aspergillus</i> spp. | <i>Cladosporium</i> spp. | <i>Penicillium</i> spp. |
| <i>Chaetomium</i> spp. | <i>Paecilomyces</i> spp. | <i>Mucor</i> spp. |
| <i>Trycophyton</i> spp. | <i>Stachybotrys</i> spp. | <i>Alternaria</i> spp. |
| <i>Fusarium</i> spp. | <i>Rhizopus</i> spp. | <i>Curvularia</i> spp. |

QCT-Ergebnisse für Schimmelsporen

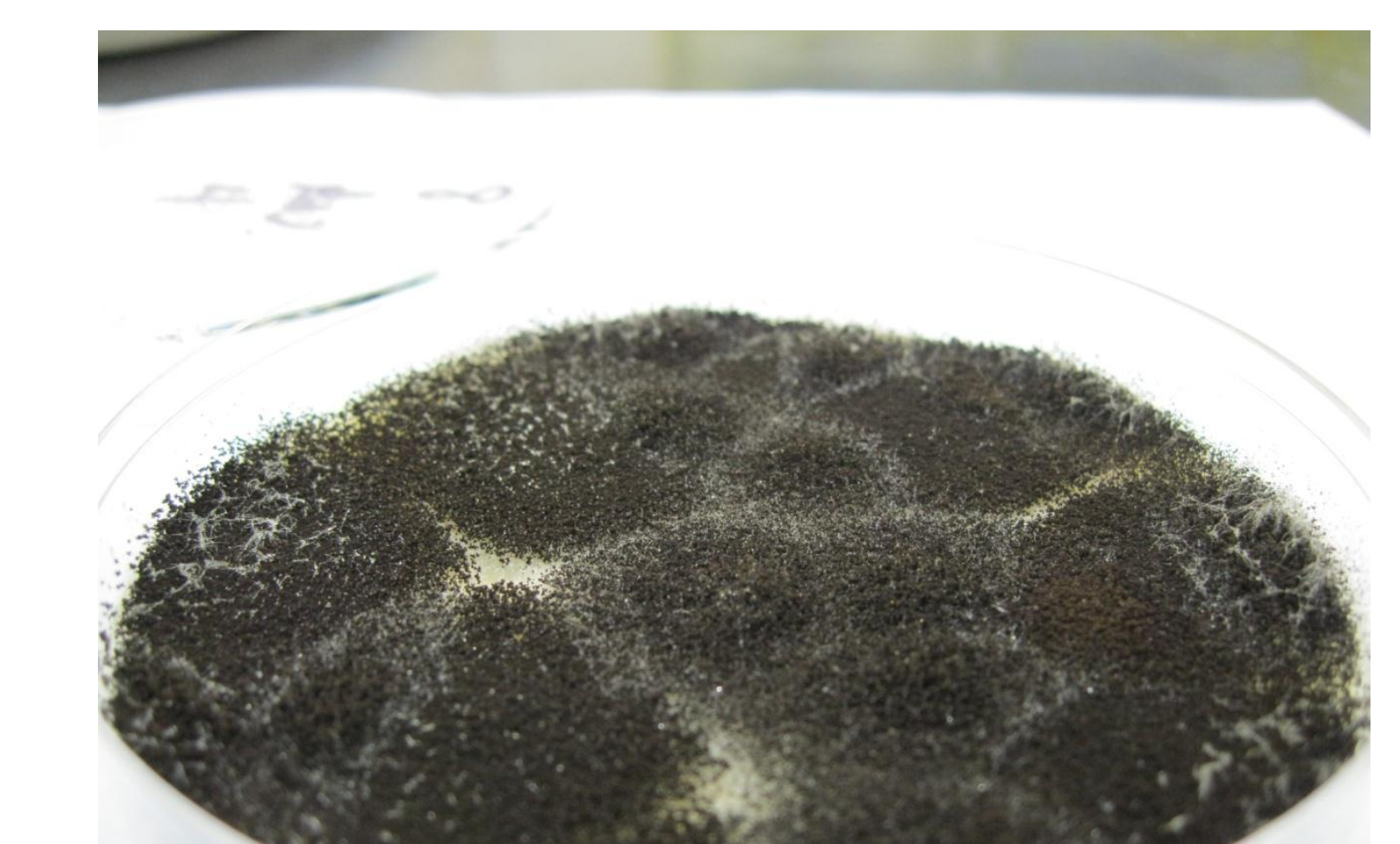
EM-Schimmelpilzisolat (Sporen des *Aspergillus* spp.)
Quantitativer Keimträgerstest (Quantitative Carrier Test, QCT)
Träger aus Edelstahl, Inokulum 4,50 log



***Aspergillus brasiliensis* ATCC® 16404™ (Sporen)**
Quantitativer Keimträgerstest (Quantitative Carrier Test, QCT)
Träger aus Edelstahl, Inokulum 4,81 log



Sporenvorbereitung bei 400X
A. brasiliensis ATCC® 16404™



A. brasiliensis auf SDA – J. Polarine

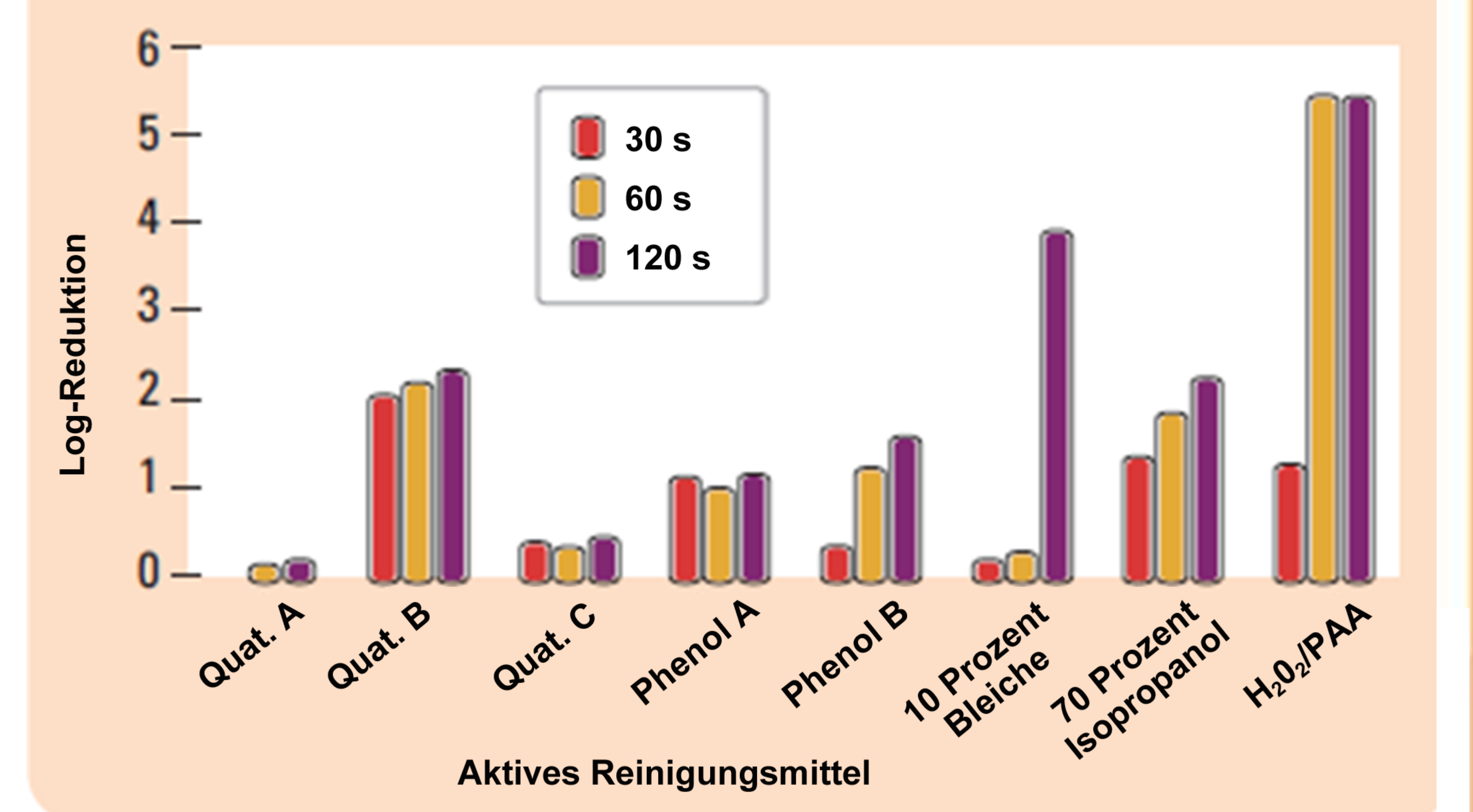
Welche Produkte sind für Schimmelpilze zu verwenden?

Rezepturen mit quartärem Ammonium
70%iger Isopropylalkohol v/v
Sporizide
Mischungen aus H₂O₂/Peressigsäure, H₂O₂ allein, Natriumhypochlorit

Rezepturen mit Phenol
70%iges Ethanol v/v

Tabelle 1: Log₁₀-Reduktion von Pilzsporen – Suspensionsstudie zur Abtötungszeit

| *vollständige Abtötung | Produkt | <i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC® 16404™ | | <i>Aspergillus fumigatus</i> ATCC® 96918™ | | <i>Trichophyton mentagrophytes</i> ATCC® 9533™ | | <i>Stachybotrys chartarum</i> ATCC® 16275™ | | <i>Penicillium notatum</i> ATCC® 10108™ | |
|------------------------|--|--|------|---|------|--|------|--|------|---|------|
| | | 30 s | 60 s | 30 s | 60 s | 30 s | 60 s | 30 s | 60 s | 30 s | 60 s |
| | Quat. A (mit 21 % IPA) | 0 | 0,1 | 0,4 | 0,5 | 2,1 | 2,5 | 0,9 | 1,3 | 1,6 | 2,1 |
| | Quat. B 1:128 (625 ppm) | 2,1 | 2,2 | 2,4 | 3,1 | 5,6* | 5,6* | 3,7 | 5,4 | 3,8 | 4,9* |
| | Quat. C (QAV/Biguanid) | 0,4 | 0,3 | 0,5 | 0,6 | 0,2 | 0,1 | 0,6 | 0,9 | 0,6 | 0,8 |
| | Phenol hoher pH-Wert 1:128 | 1,1 | 1 | 0,5 | 0,5 | 2,4 | 5,1* | 0,7 | 1,4 | 1,4 | 1,9 |
| | Phenol niedr. pH-Wert 1:256 | 0,3 | 1,2 | 0 | 0,8 | 5,4 | 5,4* | 0,7 | 1,9 | 1,1 | 2,4 |
| | Bleiche (0,525 %) | 0,2 | 0,3 | 0,3 | 1,1 | 5,4* | 5,4* | 0,2 | 1,3 | 0,5 | 4,9* |
| | 70%iger Isopropylalkohol | 1,3 | 1,9 | 1,9 | 5,6* | 4,9* | 4,9* | 6,0* | 6,0* | 5,7* | 5,7* |
| | H ₂ O ₂ /PAA RTU | 1,3 | 5,5* | 5,5* | 6,0* | 5,1* | 5,1* | 3 | 6,2* | 5,7* | 5,7* |



SCHLUSSEFOLGERUNGEN: Im Allgemeinen wird ein Sporizid für die Kontrolle von Pilzisolaten auf den meisten Oberflächen in Reinräumen empfohlen. In bestimmten Fällen (z. B. einer gewünschten Zwei-Log-Reduktion) können auch Quaternärreiniger (Quat.) oder 70%iger Isopropylalkohol (IPA) verwendet werden. Die Ergebnisse können stamm- und oberflächenspezifisch sein, sodass ein *in-vitro*-Probestreifentest (Oberfläche) empfohlen wird.

Für ein vollständiges Reinigungs- und Desinfektionsprogramm ist eine Entfernung aller Rückstände erforderlich. Daher sollte sie bedarfsweise nach visueller und haptischer Begutachtung erfolgen. Weitere Informationen finden Sie unter:
<http://www.ivtnetwork.com/article/jim-polarine-and-marc-rogers-rinsing-strategy>

DANKSAGUNGEN: Wir möchten Carol Barnett für die Daten zur Inaktivierung von Pilzsporen und Brook Meadows für die Daten zu Rückständen und die Fotos (Abb. 1, Tabelle 1) danken.