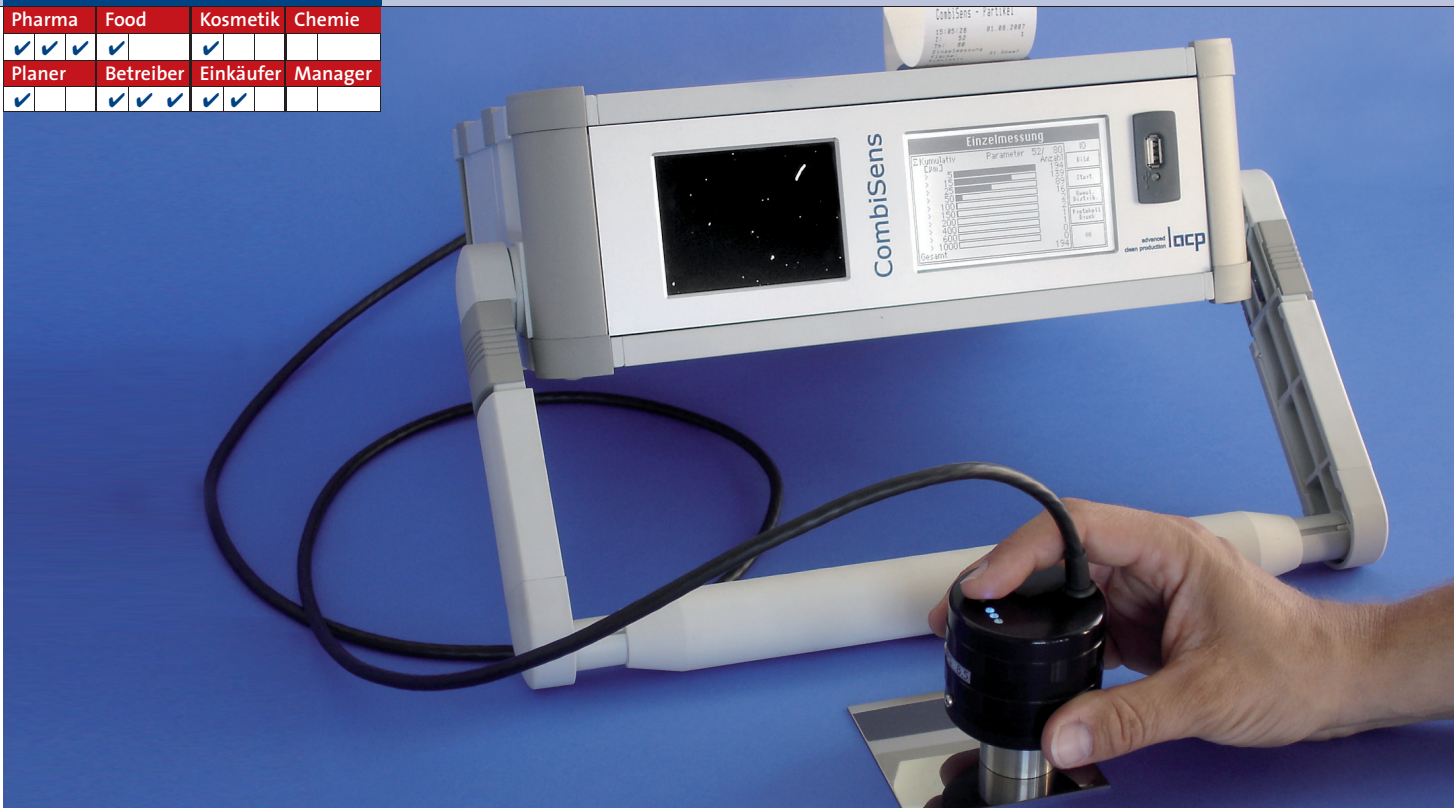


Pharma	Food	Kosmetik	Chemie
✓	✓	✓	
Planer	Betreiber	Einkäufer	Manager
✓	✓	✓	



## GROßE HERAUSFORDERUNG

**Bewertung der Oberflächenreinheit im hygienischen Prozessumfeld** Die Bewertung der Oberflächenreinheit nimmt im hygienischen Prozess eine bedeutende Rolle ein. Kontaktoberflächen und technische Oberflächen in Produktnähe müssen für einen hygienisch einwandfreien Prozess der Kontrolle unterliegen. Hierbei stehen verschiedenste Messverfahren und -prinzipien zur Verfügung. Die Bewertung der Oberflächenreinheit stellt eine Herausforderung dar.

Um einen hygiene relevanten Prozess zu beherrschen, müssen eine ganze Reihe von Parametern bestimmt und kontrolliert werden. In vielen Prozessen der pharmazeutischen Produktion muss die Konzentration luftgetragener Partikel sowie luftgetragener vermehrungsfähiger Keime (kolonienbildende Einheiten) gemessen werden. Grenzwerte für die zu kontrollierenden Parameter finden sich in einschlägigen Normen und gesetzlichen Vorschriften.



**Autor**

**Alexander Rapp**, Vertriebsingenieur,  
PMT

Ein wichtiger Parameter für die Kontrolle eines Produktionsbereichs stellt die Reinheit der technischen Oberflächen dar. Durch kontaminierte Flächen entsteht ein hohes Risiko der Querkontamination hin zum Produkt. Hier gelten nicht nur bakterielle Verunreinigungen

als Risikofaktor für die Reinheit des Endprodukts, sondern jegliche Verunreinigungen. Es gilt vor allem die alte Weisheit, dass nur saubere Flächen zu desinfizieren sind.

### Nachweis von Oberflächenkontaminationen nicht so einfach

Im Gegensatz zur Überwachung der luftgetragenen Kontaminationen, die weitgehend mit Hilfe eines Messverfahrens überwacht werden, sind derzeit zur Überwachung der Oberflächenreinheit eine ganze Reihe von Verfahren in Anwendung. Die Messung von Kontaminationen auf technischen Oberflächen ist mit größeren technischen Herausforderungen verbunden als etwa die Bestimmung luftgetragener Kontaminationen mit einem optischen Messsystem.

Für das Erfassen von Kontaminationen auf Oberflächen gelten eine ganze Reihe von Herausforderungen, die bis dato noch von keiner Messmethode vollständig geleistet werden kann. Das Messprinzip zur Erfassung von Kontaminatio-

nen in Gasen oder Flüssigkeiten basiert auf unterschiedlichen Brechungsindizes des zu messenden Mediums und der nachzuweisenden Kontaminationen. Das zu prüfende Medium bzw. ein stochastischer Anteil davon wird dabei durch eine Messzelle geführt, und mit Hilfe von Laserlicht wird ein Streulicht angeregt. Die Lichtintensität des gestreuten Lichts und die Anzahl der Streulichtimpulse ist das Maß für Größe und Anzahl der Kontaminationen.

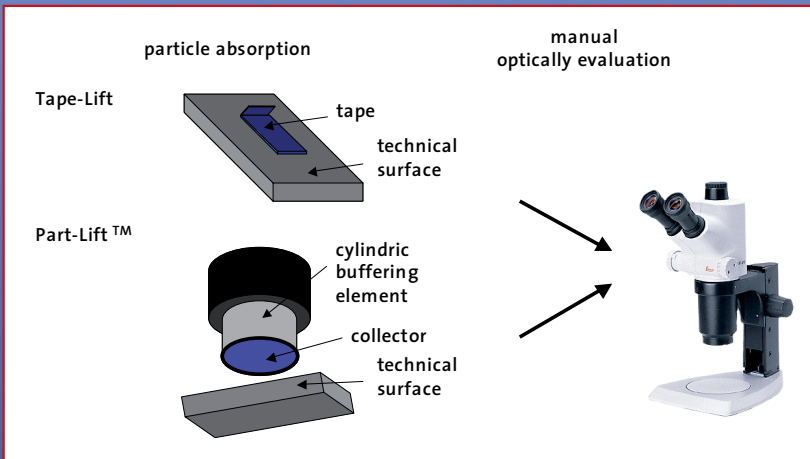
Eine Probenahme ist auf diese Art bei Oberflächen nicht möglich. Ferner können gleiche oder sehr ähnliche Brechungsindizes vorliegen. Daher scheidet dieses Verfahren für den Nachweis von Kontaminationen auf Oberflächen aus. Aus diesem Grund kommen grundsätzlich zwei Arten von Nachweismethoden von Kontaminationen auf technischen Oberflächen in Frage:

- indirekte Nachweismethoden und
- direkte Nachweismethoden

Es wird also einerseits die Kontamination direkt auf der technischen Oberfläche be-

Für Anwender

- Oberflächen in hygienischen Prozessen müssen eine definierte Reinheit aufweisen.
- Zum sicheren Nachweis von Oberflächenkontaminationen hat sich bisher kein Messverfahren durchgesetzt.
- Der Hauptgrund sind die Herausforderungen durch Haftkräfte, die auf die Kontaminationen einwirken, und die unterschiedlichen Oberflächenrauigkeiten.
- Nachweismethoden können in direkte und indirekte Verfahren unterteilt werden.
- Alle Messmethoden können die Herausforderungen nicht in vollem Umfang bewältigen.
- Anwender müssen letztlich kommerzielle Messsysteme evaluieren und die Testergebnisse vergleichen.



Tape-Lift-Verfahren zum indirekten Nachweis von Kontaminationen auf Oberflächen

trachtet, und andererseits werden die Kontaminationen auf ein Substrat oder in ein Messsystem überführt.

**Probenahme erschwert**

Die Herausforderungen bei den indirekten Nachweismethoden liegen weniger im nachgeschalteten Messsystem als vielmehr in der Probenahme der Kontaminationen, also im Ablösen und Zuführen in das Messsystem. Die Schwierigkeit, Kontaminationen von einer Messfläche abzulösen, basieren in erster Linie auf dem Oberflächen-Volumenverhältnis von Oberflächenkontaminationen. Bei zunehmendem Volumen nimmt das Oberflächen-Volumenverhältnis bei allen Körpern ab, da die Oberfläche quadratisch, das Volumen jedoch kubisch – in der dritten Potenz – zunimmt. Da insbesondere in hygienerelevanten Prozessen auch sehr kleine Kontaminationen auf Oberflächen (Mikrometer-Bereich) überwacht werden müssen, kommt diese Eigenschaft hier besonders zum Tragen. Die immer vorliegenden Van-der-Waals-Kräfte und in verschiedener Intensität vorhandenen elektrostatischen Ladungen haben zum Teil eine so hohe Anziehungswirkung, dass sich die anhaftenden Oberflächenkontaminationen nur in Verbindung von mechanischer und chemischer Einwirkung ablösen bzw. beseitigen lassen.

Als praktisches Beispiel mag hier der Pollenflug dienen. In der Literatur finden sich Angaben für den Durchmesser von 20 bis 50 µm für die Mehrzahl der Pollen.

Befinden sich diese Pollen auf einem Fahrzeug, werden sie selbst bei hoher Autobahngeschwindigkeit nicht durch den Fahrtwind abgetragen. Der vergessene Tankdeckel auf dem Autodach wird jedoch nach wenigen Metern weggeschleudert. Die untere Nachweisgrenze für die Überwachung technischer Oberflächen in Hygienebereichen ist etwa um den Faktor 10 kleiner als der typische Pollendurchmesser.

**Nachweis durch Oberflächenrauigkeit schwierig**

Ein weiterer Umstand, der das Ablösen von Kontaminationen auf Oberflächen erschwert, erschwert auch den direkten Nachweis: die jeweilige Oberflächenrauigkeit der zu vermessenden technischen Oberfläche. Die Notwendigkeit in Hygienebereichen, auch Kontaminationen im Mikrometer-Bereich zu bestimmen, bedeutet dadurch ebenfalls eine große Herausforderung. Die Rautiefe der jeweiligen Oberfläche kann durchaus im Bereich der zu bestimmenden Kontaminationen liegen. Somit hat die technische Oberfläche „Täler“, in denen die Kontaminationen ganz oder teilweise verschwinden können.

Indirekte Nachweismethoden, die über einen Kontakt die Kontaminationen von der Oberfläche ablösen und so einem Substrat zuführen, haben neben der Partikelgröße auch die Oberflächenrauigkeit als Einschränkung. Direkte Nachweismethoden, die auf optischen Effekten bzw. über dem Aufbringen von

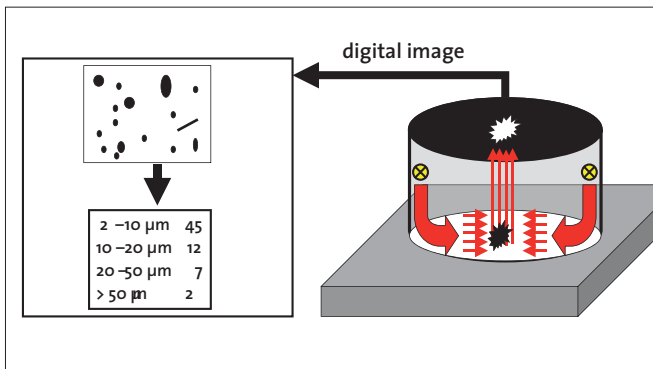
Flüssigkeiten basieren, erfahren durch die Oberflächenrauigkeit ebenfalls Einschränkungen: bei optischen Methoden in der Visualisierung der Oberflächenkontaminationen und beim Aufbringen von Flüssigkeit in der Beeinflussung der Tropfengeometrie.

Um die Eigenschaften einzelner Methoden für den Anwender vergleichbar zu machen, werden zwei indirekte und zwei direkte am Markt etablierte Methoden beschrieben. Darüber hinaus gibt es noch eine Reihe weiterer Methoden, für die jedoch die genannten Eigenschaften von Oberflächenkontaminationen in gleichem Maße einschränkend wirken.

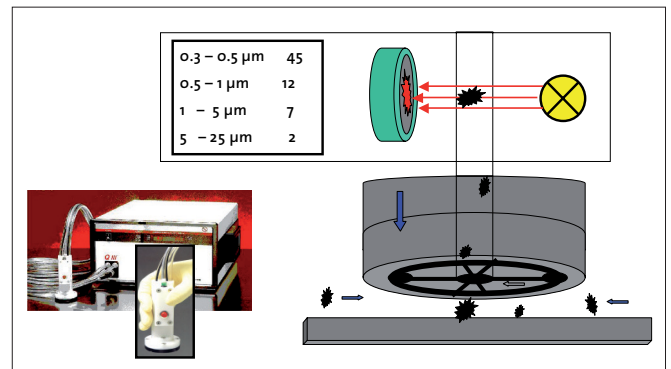
Ein häufig zur Anwendung kommenden indirektes Verfahren ist das Ablösen der Oberflächenkontaminationen mit Hilfe eines Tape-Lifts. Hier wird ein Substrat, das im weiteren Arbeitsablauf einem Messsystem zugeführt wird, auf die zu messende Oberfläche gepresst (es existieren Verfahren mit einem definierten Anpressdruck). Nach erfolgter Probenahme auf das Tape-Lift werden die Substrate mit einem Mikroskop untersucht und Anzahl und Größenbereich der Kontaminationen bestimmt.

**Handikap: eingeschränkte Reproduzierbarkeit**

Das Tape-Lift-Verfahren zeichnet sich besonders dadurch aus, dass das Probenahmesystem sehr einfach und somit preiswert ist. Ein Mikroskop ist in vielen QM-Laboratorien vorhanden, so dass die Investitionskosten für dieses Verfahren



Messprinzip eines Oberflächenpartikelzählers zum direkten Nachweis von Kontaminationen auf Oberflächen



Messprinzip eines Oberflächenpartikelzählers zum indirekten Nachweis von Kontaminationen auf Oberflächen

niedrig liegen. Ein weiterer Vorteil dieses Verfahrens besteht in der hohen Mobilität. Die Tape-Lifts können einfach mitgeführt und auch an unzugänglichen Messstellen eingesetzt werden. Der Nachweis von Oberflächenkontaminationen im Mikrometer-Bereich ist mit modernen Lichtmikroskopen problemlos möglich. Darüber hinaus können mit dem Lichtmikroskop auch morphologische Betrachtungen der Oberflächenkontaminationen gemacht werden. Der Nachweis von Oberflächenkontaminationen mittels Tape-Lift-Verfahren besitzt jedoch eine begrenzte Aussagekraft, da nicht reproduzierbar nachgewiesen werden kann, wie hoch die Ablöse- und Abblöse- rate der jeweiligen Probenahme ist. Auch sind erhebliche Streuungen im Verhältnis Abscheide- und Oberflächeneigenschaften zu erwarten.

Ein weiteres indirektes Verfahren kombiniert eine Probenahmevorrichtung mit einem optischen Partikelzähler. Die Probenahmevorrichtung ist derart gestaltet, dass im ersten Schritt der Messung durch einen Luftstoß die Oberflächenkontaminationen abgelöst, im zweiten Schritt angesaugt und dann einem optischen Partikelzähler zugeführt werden. Optische Partikelzähler besitzen den Vorzug, dass hier bis zu einer Größe von 0,1 µm Kontaminationen direkt erfasst und gezählt werden. Das Verfahren ist ebenfalls mobil, generiert die Messergebnisse direkt am Messort und ist so weniger zeitaufwändig als die Mikroskopie. Jedoch verfügt dieses Verfahren ebenfalls über eine eingeschränkte Reproduzierbarkeit, da nicht nachgeprüft werden kann, wie viel Prozent der auf der Oberfläche befindlichen Partikel tatsächlich abgelöst wurden. Auch besteht hier die Gefahr einer weiteren elektrostatischen Aufladung durch den Luftstoß und somit

eine weitaus größere Anhaftung der Partikel auf der Oberfläche bzw. deren Agglomeration.

#### Nachweis mittels Wassertropfen

Ein apparativ weniger aufwändiges Verfahren stellt der direkte Nachweis von Oberflächenkontaminationen mit Hilfe eines Flüssigkeitstropfens dar. Dabei wird ein Tropfen einer technischen Flüssigkeit auf die zu untersuchende Oberfläche gebracht. Auf Basis bestimmter geometrischer Ausprägungen im Wassertropfen kann eine Aussage über das Vorhandensein von Kontaminationen gemacht werden. Die auf der Oberfläche befindlichen Kontaminationen haben einen Einfluss auf die Oberflächenspannung im Tropfen und beeinflussen so die Tropfengeometrie. Mit diesem Verfahren können jedoch keine Aussagen über Anzahl und Größe der vorhandenen Kontaminationen gemacht werden.

Partikelzähler, die auf dem sogenannten Streulichtprinzip basieren, stellen ein weiteres direktes Verfahren dar. Hierbei wird die zu messende Oberfläche parallel mit Laserlicht angestrahlt. Dabei reflektieren die auf der Oberfläche befindlichen Kontaminationen das eingestrahlte Laserlicht. Mit Hilfe einer CCD-Kamera werden anhand des einfallenden Lichts Anzahl und Größe der Kontaminationen bestimmt. Eine angeschlossene Auswerteeinheit gibt direkt die Konzentration der auf der Oberfläche befindlichen Kontaminationen aus und stellt deren morphologischen Eigenschaften in einer Bilddatei dar. Der Einstellwinkel, mit dem das Laserlicht über die Oberfläche gestrahlt werden kann, ist direkt abhängig von der vorhandenen Oberflächenrauigkeit. So wird hier die untere Nachweisgrenze direkt von der Oberflächenrauigkeit beeinflusst. Eine weitere Limi-

tierung beim Streulichtprinzip stellt die untere Nachweisgrenze von 2 µm – bei Oberflächen mit sehr kleiner Rautiefe, wie etwa poliertem Edelstahl – dar. Die untere Nachweisgrenze kann mit zunehmender Rautiefe der Messoberfläche durchaus auf bis zu 5 µm ansteigen.

**Fazit:** Die Überwachung der Oberflächenreinheit ist wichtiger Bestandteil der Prozesskontrolle in der hygienischen Produktion. Insbesondere Oberflächen, die nach einer Reinigung desinfiziert werden müssen, haben eine definierte Oberflächenreinheit aufzuweisen. Im Gegensatz zu anderen Messungen im hygiene-relevanten Prozess, wie etwa der Erfassung luftgetragener Partikel, hat sich bis dato kein Messverfahren durchgesetzt. Der Hauptgrund hierfür liegt zu großen Teilen an den sich ergebenden Herausforderungen beim Nachweis von Kontaminationen auf Oberflächen. Insbesondere die großen Haftkräfte, die auf die Kontaminationen einwirken, und die unterschiedlichen Oberflächenrauigkeiten der zu messenden technischen Oberflächen sind dafür verantwortlich.

Die derzeit am Markt verfügbaren Messsysteme zur Beurteilung der Oberflächenreinheit können in zwei Gruppen unterteilt werden: direkte und indirekte Nachweismethoden. Allen verfügbaren Messmethoden und -systemen ist jedoch zu eigen, dass sie die technischen Herausforderungen nicht in vollem Umfang bewältigen können. Dem Anwender bzw. Interessenten solcher Messsysteme bleibt letztlich nur die am Markt verfügbaren Systeme für seine speziellen Anwendungszwecke zu evaluieren und die erzielten Testresultate zu vergleichen. ■

**KONTAKT** [www.pharma-food.de](http://www.pharma-food.de)

Weitere Infos

P+F 617