



Wenn Messergebnisse von der Schlauchlänge abhängen

„Schön messen“ in der Reinraumesstechnik

Größere Partikel können an Probenahmeleitungen der Reinraumesstechnik zurückgehalten werden, wie Messungen des Ingenieurbüros CLS ergaben. Das Unternehmen will zur Diskussion über die derzeitige Messpraxis anregen.

Von Georg Sachs

Die Reinraumesstechnik hat die Aufgabe, festzustellen, ob die Versprechungen, die die Reinraumtechnik macht, auch wirklich eingehalten werden: Die Zahl der Luft-getragenen Partikel wird daher im Zuge der Abnahme einer neu errichteten Reinraumumgebung ebenso überprüft wie während des Betriebs im Rahmen eines kontinuierlichen Monitorings. Die internationale Norm ISO 14644 (die

vor einem Jahr in neuer Version herauskam) sieht dazu Messungen in mehreren Klassen, unterschieden nach der Partikelgröße, vor. In der pharmazeutischen Produktion besonders heikel sind Teilchen, die größer oder gleich 5,0 Mikrometer sind. Diese kommen zwar seltener vor als kleinere Partikel – gelangen sie aber beispielsweise in den Bereich einer sterilen Abfüllung, stellen sie als potenzielle Trä-

ger von Krankheitserregern auch in sehr geringer Zahl bereits ein hohes Risiko dar.

Der von der Norm festgelegte Grenzwert für Partikel dieser Größenordnung hat schon eine wechselhafte Geschichte hinter sich: Aufgrund der angewandten Algorithmen wurde er ein Zeit lang mit 20 Partikel pro m³ angegeben, in der aktuellen Version entfiel er – dennoch sollte man in der Reinraumluft praktisch



Bild: iStockphoto.com/4X-image

kein solches Partikel finden. Gemessen wird mithilfe von optischen Partikelzählern; Luft wird am zu überprüfenden Ort angesaugt und meist über Schläuche zum eigentlichen Zähler gebracht. Die Norm legte nun (auch schon in ihrer bisherigen Version) fest, dass ein solcher Schlauch möglichst kurz gehalten werden soll. Dahinter steht der Gedanke, dass vor allem größere Partikel der Strömung möglicherweise nicht ungehindert folgen und an der Schlauchwand festgehalten werden könnten.

„Möglichst kurz“ ist natürlich ein dehnbarer Begriff: „In Datenblättern und Handbüchern ist zu lesen, dass dieser Effekt bis zu einer Schlauchlänge von mehreren Metern keine Rolle spielt“, sagt Peter Furtner, Geschäftsführer der CLS Ingenieur GmbH. In der Praxis sind die im Reinraum-Monitoring verwendeten Schlauchlängen mitunter sogar beträchtlich länger. Der Grund dafür ist einfach: Die zur Messung herangezogene Luft muss möglichst nah am Ort des Geschehens (etwa einer Sterilabfüllung) angesaugt werden – es ist aber nicht immer möglich, unmittelbar dort ein Partikelmessgerät zu platzieren. Es kann allerdings hinterfragt werden, ob dann noch die realen Verhältnisse gemessen werden. Man bräuchte eigentlich nur den Schlauch lang genug zu wählen, um die geforderten Werte einzuhalten. In der neuen Version der ISO 14644 wurde nicht von ungefähr eine Länge von höchstens einem Meter empfohlen.

Welchen Einfluss hat die Länge des Schlauchs?

Bei CLS wollte man es genau wissen und untersuchte den Einfluss verschiedener Schlauchlängen auf die gefundenen Partikel systematisch. Dazu wurde folgender Versuchsaufbau verwendet: Eine Probe mit bekanntem Partikelgehalt wird an einer Sonde angesaugt, ein unmittelbar daneben installierter Partikelzähler wird als Referenz verwendet (Schlauchlänge 0,0m). Parallel dazu wird dieselbe Probe durch Schläuche von variierender Länge (zwischen 0,1 und 10,0 Meter) angesaugt. Schläuche ab 1,0 Meter Länge wurden mit zwei Bögen von einem Radius von jeweils 200 Millimetern verlegt. Schläuche mit einer Länge unter 1,0 Meter wurden senkrecht aufgebaut.

Die Ergebnisse sind in der nebenstehenden Tabelle bzw. Grafik dargestellt. Es zeigte sich, dass bei Partikeln mit einem Durchmesser ab 5,0 Mikrometer bereits bei 1,0 Meter Schlauchlänge Verluste von rund 30 Prozent auftreten; bei 2,0 Meter sind es bereits 75 Prozent. Die Messwerte sind in einer umfangreichen Messreihe

abgesichert worden, pro Schlauchlänge wurden 80 Messwerte aufgenommen. Um systematische Fehler zu vermeiden wurden verschiedene Partikelzähler verwendet.

Die Messungen wurde mit Partikeln verschiedener Größe wiederholt: Bei kleinen Partikeln (1,0 Mikrometer und darunter) war der Effekt viel weniger stark ausgeprägt. Das ist leicht zu deuten, wenn man sich den vermuteten Mechanismus der Vorgänge vor Augen hält: Aufgrund des Aufprallens auf Oberflächen sind die Verluste typischerweise bei größeren Partikeln signifikant, während sie bei sehr kleinen Partikeln aufgrund der Diffusion auf ein Mindestmaß herabgesetzt sind. „In der Praxis ist nicht zu erwarten, dass Verluste bei Partikeln zwischen 0,3 und 1,0 Mikrometer die Ergebnisse von Feldversuchen signifikant beeinflussen“, meint Furtner.

Monitoring-Praxis in Frage

Anders sieht es bei den großen Partikeln aus. „Wenn solche Partikel in den Reinraumbereich eindringen, stellen sie aufgrund ihrer Größe ein besonderes Risiko dar. Dann müssten sie im Monitoring aber auch gefunden werden“, stellt

Furtner klar. Werden aber zur Probenahme Schläuche verwendet, die mehrere Meter lang sind, kann dies nach den Messergebnissen von CLS nicht garantiert werden. Bei der Abnahme neuer Reinräume (auf diese Situation bezieht sich die Norm eigentlich) können zwar beliebig kurze Schläuche verwendet werden. „Die durch die ISO 14644 festgelegten Messverfahren werden aber auch für das Monitoring von Reinraumproduktionen, etwa in der Sterilabfüllung herangezogen“, erläutert Furtner. Hier sei es kaum möglich, den Partikelzähler direkt am „point of use“ zu platzieren. Gerade bei bereits im Einsatz befindlichen Monitoring-Systemen stelle sich die Frage, wie künftig mit diesem Problem umgegangen wird. Glücklicherweise führen pharmazeutische Unternehmen über das Reinraummonitoring hinaus noch weitere qualitätssichernde Maßnahmen durch, die eine Kontrolle des Produkts ermöglichen. Dennoch sei die derzeitige Situation für diese Partikelklasse unbefriedigend, da die Möglichkeit besteht, dass Monitoring-Systeme den Zweck, dem sie dienen sollen, nicht vollständig erfüllen. „Dieser Situation muss man sich bewusst sein und nicht jeden gemessenen Wert als korrekt hinnehmen“, so Furtner. ■

Partikelgröße	0,1 m	0,3 m	0,5 m	0,7 m	1 m	2 m	3 m	5 m	7 m	10 m
10,0 µm	1%	-15%	-30%	-43%	-20%	-81%	-83%	-88%	-86%	-91%
5,0 µm	-5%	-20%	-30%	-41%	-31%	-75%	-78%	-84%	-75%	-85%
3,0 µm	-7%	-17%	-25%	-28%	-36%	-65%	-69%	-76%	-65%	-79%
1,0 µm	0%	-6%	-7%	-15%	-5%	-17%	-18%	-27%	-18%	-23%
0,5 µm	4%	1%	-1%	-4%	1%	-3%	-3%	-8%	-8%	-12%

