

Biokontaminationskontrolle

die neue Richtlinie VDI 2083 Blatt 18

14. VDI-Fachtagung Reinraumtechnik, 26. Oktober 2011, Nürtingen.



Dipl.- Biol. (t.o.) Markus Keller
Fraunhofer IPA,
Reinst- und Mikroproduktion



© Fraunhofer

VDI
Wissensforum

Fraunhofer
IPA

Gliederung

- Reinnräume und GMP-Reinheitsklassen
- Hygienegerechte Gestaltung
 - Grundlegende Prinzipien
 - Barriersysteme, Isolatoren, Sicherheitswerkbänke
- Materialauswahl: GMP, deren Forderungen an Materialien und Auszug der resultierenden Untersuchungen
 - Chemische Resistenz
 - Mikrobiologische Resistenz
- Reinigung/Desinfektion
- Biomonitoring
- Zusammenfassung

© Fraunhofer

VDI
Wissensforum

Fraunhofer
IPA

Reinräume und GMP-Reinheitsklassen

Reinheitsklassen nach **EU-GMP Annex 1**:

GMP-Klasse	Biokontamination [KBE/m ³]	Maximal erlaubte Zahl von Partikeln größer als 0,5 µm und 5 µm [1/m ³]			
		Ruhezustand		Betriebszustand	
	Luftprobe	> 0,5 µm	> 5 µm	> 0,5 µm	> 5 µm
A	<1	3.520	20	3.520	20
B	10	3.520	29	352.000	2.900
C	100	352.000	2.900	3.520.000	29.000
D	200	3.520.000	29.000	nicht def.	nicht def.

Grenzwerte für die
biologische Kontaminierung

Reinheits- klasse	Luftprobe [KBE/m ³]	Sedimentationsplatten (Ø 90 mm) [KBE/4 Stunden]	Kontaktplatten (Ø 55 mm) [KBE/Platte]	Fingerabdruck (5 Finger) [KBE/Handschuh]
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	Empfohlen: 25 ^{a)}
D	200	100	50	--

Quelle: EU-cGMP Annex 1

Reinräume und GMP-Reinheitsklassen

Beispielhafte Arbeitsvorgänge in den jeweiligen Reinheitsklassen nach **EU-GMP Annex 1**:

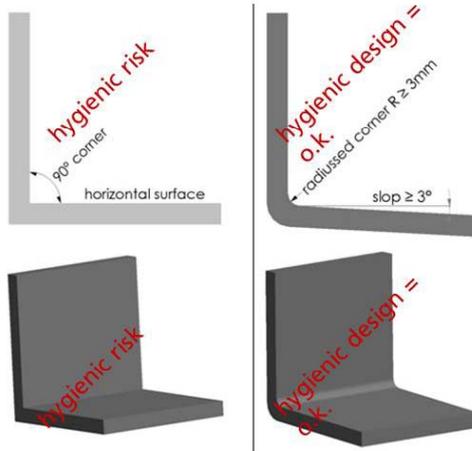
Reinheitsklasse	Beispiele von Arbeitsvorgängen für aseptische Zubereitungen
A	Aseptische Zubereitung und Abfüllung
B	Sterile Umgebung um den A Bereich
C	Zubereitung von zu filtrierenden Lösungen
D	Handhabung von Bestandteilen nach dem Waschen

Quelle: EU-cGMP Annex 1

Hygienegerechte Gestaltung

- grundlegende Prinzipien zur Fehlerminimierung

- **Ecken:** Mindest-Radius von $R \geq 3 \text{ mm}$ → garantiert Reinigbarkeit
- **Waagrechte Oberflächen** müssen vermieden werden → notwendige Neigung $\geq 3^\circ$ garantiert Flüssigkeitsabfluss



Quelle: Fraunhofer IPA



Quelle: Friedrich Sailer GmbH

Seite 5

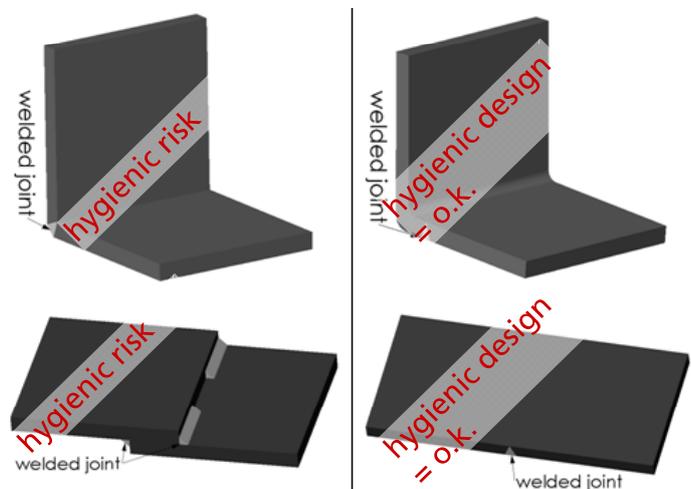
© Fraunhofer

Hygienegerechte Gestaltung

- grundlegende Prinzipien zur Fehlerminimierung

Verbindungstechnik:

- Falls machbar: keine demontierbaren sondern geschweißte Verbindungen → garantieren die Reinigbarkeit und mögliche Keimfreiheit
- Schweißnähte in spitzen Ecken sind zu vermeiden
- Alle Schweißnähte müssen durchgehend sein



Quelle: Fraunhofer IPA

Seite 6

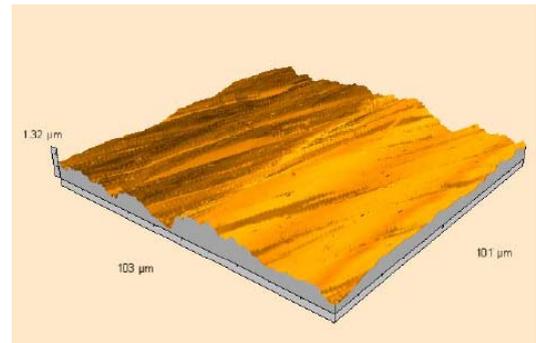
© Fraunhofer

Hygienegerechte Gestaltung

- grundlegende Prinzipien zur Fehlerminimierung

Materialauswahl/Oberflächenbeschaffenheit

- Materialien mit guten ESD-Eigenschaften
- Glatte Oberflächen, keine scharfe Kanten
 - einfacher zu reinigen, minimiertes Ablenken des Luftstrom
 - glatte Oberfläche mit einer Oberflächenrauheit $< 0,8 \mu\text{m}$



Quelle: Fraunhofer IPA

Seite 7

© Fraunhofer

VDI

Wissensforum

Fraunhofer
IPA

Hygienegerechte Gestaltung

- grundlegende Prinzipien zur Fehlerminimierung

Analyse der Produkthandhabung

- Nein: Greifen in derselben Richtung wie die Richtung des Primär-Luftstroms
- Ja: Greifen von der Seite
 - Greifer beeinflusst nicht den Primär-Luftstrom
 - Ablenkungen des Luftstroms werden vermieden
- Falls Greifer nur über dem Produkt eingesetzt werden kann:
 - bewegende Elemente neben dem Produkt
 - Auswahl der Greifer-Geometrie und des Greifwegs um stagnierende Luftgebiete nicht in kritischen Bereichen zu forcieren



- Minimale Anzahl von Handhabungsschritten

Sterilisierbarer Vakuumbreifer; Quelle: DIL e.V.

Seite 8

© Fraunhofer

VDI

Wissensforum

Fraunhofer
IPA

Hygienegerechte Gestaltung

- grundlegende Prinzipien zur Fehlerminimierung

Integration verschiedener Komponenten

- Reduktion der notwendigen Anzahl an Komponenten auf ein Minimum
→ eine Komponente mit mehreren Funktionen

Hermetische Abtrennung

- Trennwände:
→ glatt, beschichtetes Material
- Feste Kapselung durch Einhausung
→ alle beweglichen Teile in einem Gehäuse
→ integrierte Energieversorgung
- gezielt beeinflusste Strömungsführung um das Produkt



Quelle: Hastrup-Walcher

Hygienegerechte Gestaltung

- grundlegende Prinzipien zur Fehlerminimierung

- Um Kontaminationen während des Produktionsprozesses zu vermeiden, muss eine Reinraumumgebung und ein Betriebsmittel
→ frei von Totwassergebieten,
→ nicht versoffwechselbar,
→ leicht reinigbar und sterilisierbar sein.
- Relevante Normen und Richtlinien:
 - **GMP** (Good Manufacturing practice)
 - **EHEDG** (European Hygienic Equipment Design Group)
 - **ISO 14159** (Safety of machinery – Hygiene requirements for the design of machinery)
 - **EN 1672** (Food processing machinery – Basic concepts)
 - **VDI** (Richtlinien der Reihe 2083)
 - **ISPE** (Int. Society for Pharmaceutical Engineering)

Hygienegerechte Gestaltung

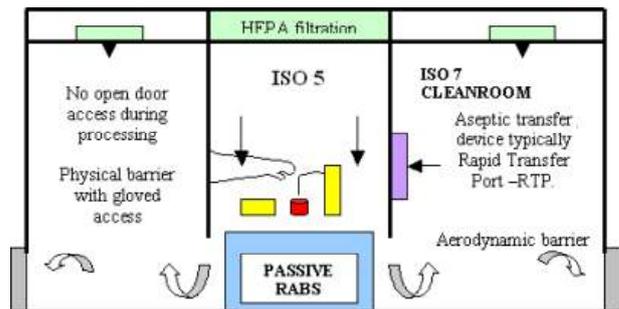
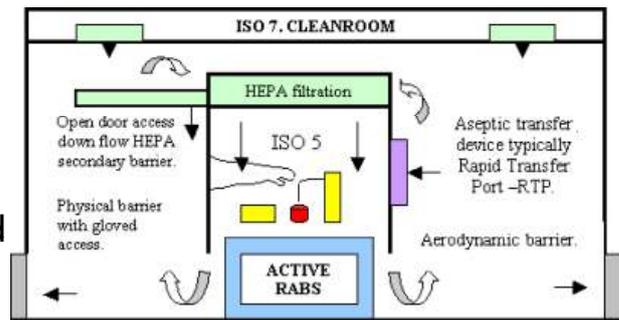
Barriersysteme, Isolatoren, Sicherheitswerkbänke

RABS-Barriersysteme verhindern den Kontakt des Personals mit dem Produkt in einer aseptischen Fertigungsumgebung

- Streifenvorhang oder RABS (restricted air barrier system; aktiv or passiv)
- Nachteil: muss in Klasse B (ISO 7) stehen



Quelle: Planex Technik im Textil GmbH



Quelle: Pharmaceutical International

Hygienegerechte Gestaltung

Barriersysteme, Isolatoren, Sicherheitswerkbänke

- **cRABS:** closed RABS ermöglichen eine weitestgehende Abtrennung von der Umgebung. Sehr ähnlich dem Isolator.
Beispiel: "Mousehole" als kontinuierlicher Vial-Auslass



Quelle: Rauschnabel (2006); Steriltechnik 6. 2, pp 16-20



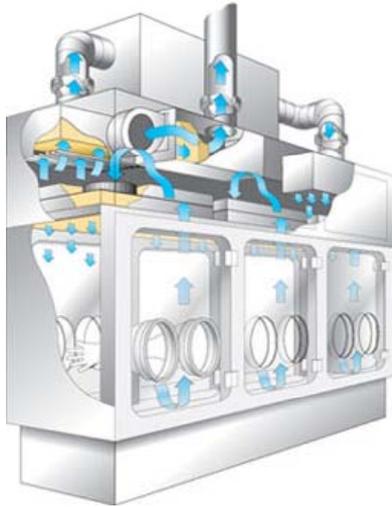
Quelle: Robert Bosch GmbH

Hygienegerechte Gestaltung

Barriersysteme, Isolatoren, Sicherheitswerkbänke

Isolatoren erreichen eine hermetische Abtrennung des Prozessraums von der Umgebung. Sie besitzen eine eigene Dekontamination.

- Es reicht als Umgebung eine Klasse C/D. (aktueller Trend: „CNC“)



Quelle: Robert Bosch GmbH

Seite 13

© Fraunhofer

Hygienegerechte Gestaltung

Barriersysteme, Isolatoren, Sicherheitswerkbänke

Biologische Sicherheitswerkbänke

nach **DIN EN 12469** dienen vornehmlich dem Personalschutz:

- **Klasse 1:** Austritt von Mikroorganismen wird vermieden oder weitestgehend erschwert.
- **Klasse 2:** schützen zusätzlich das Produkt in der Sicherheitswerkbank
- **Klasse 3:** vollständig geschlossene Systeme mit Handschuheingriffen, Unterdruck und Schleusen



Quelle: Fraunhofer IPA

Seite 14

© Fraunhofer

Materialeigenschaften

GMP-Forderungen

Auszüge aus dem **EU-GMP-Leitfaden Volume 4 Annex 1:**

» ... in clean areas, all surfaces should be smooth, imperious and unbroken in order to **minimize the shredding or accumulation of particles** or microorganisms and to **permit repeated application of cleaning agents and disinfectants** where used ... «

» ... The manufacture of sterile products is subject to special requirements in order to minimize **risks of microbiological contamination**, and of **particulate or pyrogen contamination**.«

Partikel

Verstoffwechselbarkeit
und Mikrobizidität

Chemische Resistenz

Seite 15

© Fraunhofer

VDI

Wissensforum

Fraunhofer
IPA

Materialeigenschaften

- Relevanz

Kann das auch mein Material betreffen? Beispiele:

- Beschichtungen von Wand und Böden der GMP-Reinräume
- Dichtstoffe für den Reinraumbau
- Schmierstoffe in Anlagen
- Alle produktberührenden Materialien (Betriebsmittel- und Behälterbau)
- Weitere Oberflächen im Reinraum (Möbel, Transportbänder, Gehäuse von Maschinen und Anlagen, allgemeine Reinraumausstattung,...)
- Klimatechnik: siehe Anforderungen der **VDI 6022**
- Materialresistenz gegen begasende Sterilisationsarten
(siehe PDA Vol. 57 No.1, 2008)

Seite 16

© Fraunhofer

VDI

Wissensforum

Fraunhofer
IPA

Materialeigenschaften

Reinraumtaugliche Materialien

Folgende Faktoren sind besonders wichtig:

- Geringe **Partikelemission** bei tribologischer Belastung
- **Chemische Beständigkeit**
- **Mikrobiologische Beständigkeit**
- Evtl. vorhandene Mikrobizidität
- **Reinigbarkeit** (Oberflächenbeschaffenheit, Rauheit, hydrophob, Oberflächenenergie, Kontaktwinkel, ...)



Quelle: Friedrich Sailer GmbH

Materialeigenschaften

Partikelabgabe: Messung nach VDI 2083 Blatt 17

Direkte Umrechnung von ISO-Klasse in die entspr. GMP-Reinheitsklasse

Regulatory				Limiting values of each air cleanliness class for differing particle sizes and reference volumes (acc. to ISO 14644-1)											
DIN EN ISO 14644-1	EU-GMP "at rest"	EU-GMP "in operation"	US Fed. Standard 209E*	0.1 µm		0.2 µm		0.3 µm		0.5 µm		1.0 µm		5.0 µm	
				per m³	per cbf	per m³	per cbf	per m³	per cbf	per m³	per cbf	per m³	per cbf	per m³	per cbf
1				10	0,3	2	0,1								
2				100	3	24	1	10	0,3	4	0,1				
3			1	1.000	30	237	7	102	3	35	1	8	0,2		
				1.240	35	265	8	106	3	35	1				
4			10	10.000	300	2.370	67	1.020	29	352	9,9	83	2		
				12.000	340	2.650	75	1.060	29	353	10				
5	A	A		100.000	2.833	23.700	671	10.200	289	3.520	100	832	24	29	0,8
	B									3.520	100			20	0,6
			100			26.500	750	10.600	300	3.530	100			29	0,8
6			1.000	1.000.000	28.329	237.000	671	102.000	2.890	35.200	997	8.320	235	293	8
										35.300	1.000			247	7
7	C	B								352.000	9.972	83.200	2.357	2.930	83
			10.000							352.000	9.972			2.900	82
										352.000	9.972			2.900	82
										353.000	10.000			2.470	70
8	D	C								3.520.000	99.716	832.000	23.569	29.300	830
			100.000							3.520.000	99.716			29.000	821
										3.520.000	99.716			29.000	821
										3.530.000	100.000			24.700	700
9										35.200.000	997.167	8.320.000	235.694	293.000	8.300

Quelle: Fraunhofer IPA

Materialeigenschaften

Partikelabgabe: Messung nach VDI 2083 Blatt 17

CSM-Klassifizierung nach **VDI 2083 Blatt 17**: Direkte Umrechnung von ISO-Klasse in die entsprechende GMP-Reinheitsklasse



Quelle: Fraunhofer IPA

Seite 19

© Fraunhofer

Materialeigenschaften

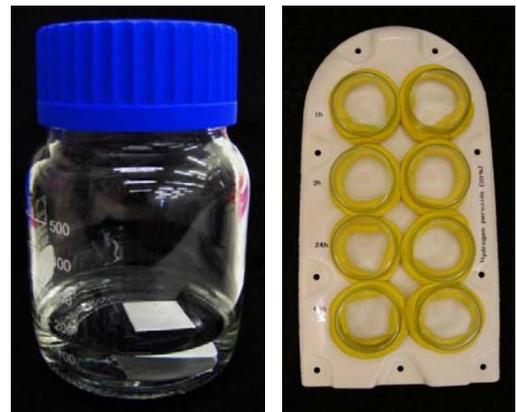
Chemische Resistenz

- GMP: »...verwendete Materialien müssen gegenüber eingesetzten Reinigungs- und Desinfektionsmitteln resistent sein... «
- Zur Absicherung gegenüber zukünftigen Kunden wird folgendes repräsentatives Chemikalienspektrum getestet:

- | | |
|------------------------------|-------------------------------|
| 1. Formalin (37 %) | 6. Peressigsäure (15 %) |
| 2. Ammoniak (25 %) | 7. Salzsäure (5%) |
| 3. Wasserstoffperoxid (30 %) | 8. Isopropanol (100%) |
| 4. Schwefelsäure (5 %) | 9. Natronlauge (5 %) |
| 5. Phosphorsäure (30 %) | 10. Natriumhypochlorid (15 %) |

Testverfahren nach

- ISO 2812-1: Tauchverfahren
- ISO 2812-4: Fleckverfahren



Quelle: Fraunhofer IPA

Seite 20

© Fraunhofer

Materialeigenschaften

Chemische Resistenz

Ergebnisse einer Bodenbelagsprobe – links Aceton, rechts Isopropanol

Beurteilung nach **ISO 4628-1 bis -6** und Auswertung nach folgenden Schema: ISO 4628-

- 1: Menge und Größe
- 2: Blasenbildung
- 3: Rostbildung
- 4: Rissgrad
- 5: Ablätterung
- 6: Kreidungsgrad

Inkubationszeit	Bild (10x)	Wert	Bild (10x)	Wert
0 h		Ausgangsprobe		Ausgangsprobe
1 h		Schwellung, Deformation, Erweichung I3		NO
3 h		Schwellung, Deformation, Erweichung I4		NO
6 h		Schwellung, Deformation, Erweichung, Aufbrechen der Struktur I5		NO
24 h		Schwellung, Deformation, Erweichung, Aufbrechen der Struktur I5		NO

Quelle: Fraunhofer IPA

Materialeigenschaften

Chemische Resistenz

- Schlechteste Kennzahl bei 24 Stunden Belastung ergibt die Bewertung

Tabelle 1 — Kennwerte zum Bewerten der Menge von Schäden

Kennwert	Menge der Schäden
0	keine, d. h. keine erkennbaren Schäden
1	sehr wenige, d. h. kleine, gerade noch signifikante Anzahl von Schäden
2	wenige, d. h. kleine, aber signifikante Anzahl von Schäden
3	mäßig viele Schäden
4	Schäden in beträchtlicher Anzahl
5	sehr viele Schäden

Belastung 24 Stunden	
N-0	0
N1-S1	1
N1-S1	1
N1-S3	3
N-0	0
N-0	0
N-0	0
	0,5

Klassifizierungsdurchschnitt aller 10 Chemikalien ergibt Gesamtklasse (gerundet) = 1

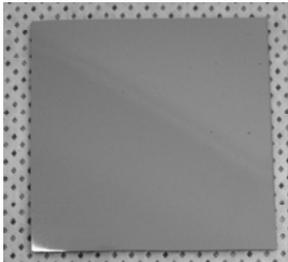
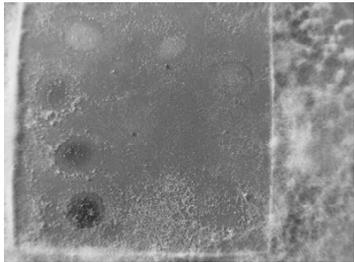
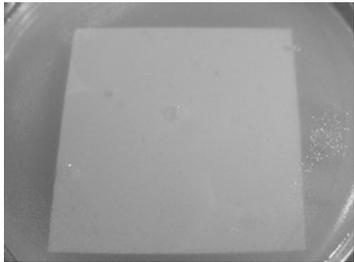
Chemische Resistenz	CSM-Klassifizierung
0	excellent
1	very good
2	good
3	weak
4	very weak
5	none

Materialeigenschaften

Biologische Resistenz

Zu Grunde liegender Standard: **DIN EN ISO 846**

- Inkubation mit Prüfkeimen bei 24 °C für 4 Wochen
- Visuelle Betrachtung der Proben: Mit bloßem Auge und Stereolupe

Beurteilung der Wachstumsintensität nach ISO 846		
Ausgangsprobe	Inkubierte Probe Verfahren A (Pilze): Kennzahl = 2	Inkubierte Probe Verfahren C (Bakterien): Kennzahl = 1
		

Quelle: Fraunhofer IPA

Seite 23

© Fraunhofer

Materialeigenschaften

Biologische Resistenz

Growth-intensity	Interpretation
0	Material dient nicht als Nährstoff für Mikroorganismen, es ist "inert" oder "fungistatisch/bakteriostatisch"
1	Material enthält Nährstoffe oder ist nur leicht verschutzt, sodass nur leichtes Wachstum möglich ist
2 bis 5	Material ist gegenüber Mikroorganismenbefall nicht resistent und enthält Nährstoffe für die Entwicklung von Mikroorganismen

Tabelle 4: Bewertung des Pilzwachstums

Wachstumsintensität	Beurteilung
0	kein Wachstum bei mikroskopischer Betrachtung erkennbar
1	kein Wachstum mit bloßem Auge, aber unter dem Mikroskop klar erkennbar
2	Wachstum mit bloßem Auge erkennbar, bis zu 25 % der Probenoberfläche bewachsen
3	Wachstum mit bloßem Auge erkennbar, bis zu 50 % der Probenoberfläche bewachsen
4	beträchtliches Wachstum, über 50 % der Probenoberfläche bewachsen
5	starkes Wachstum, ganze Probenoberfläche bewachsen

Biologische Resistenz	CSM-Klassifizierung
0	excellent
1	very good
2	good
3	weak
4	very weak
5	none

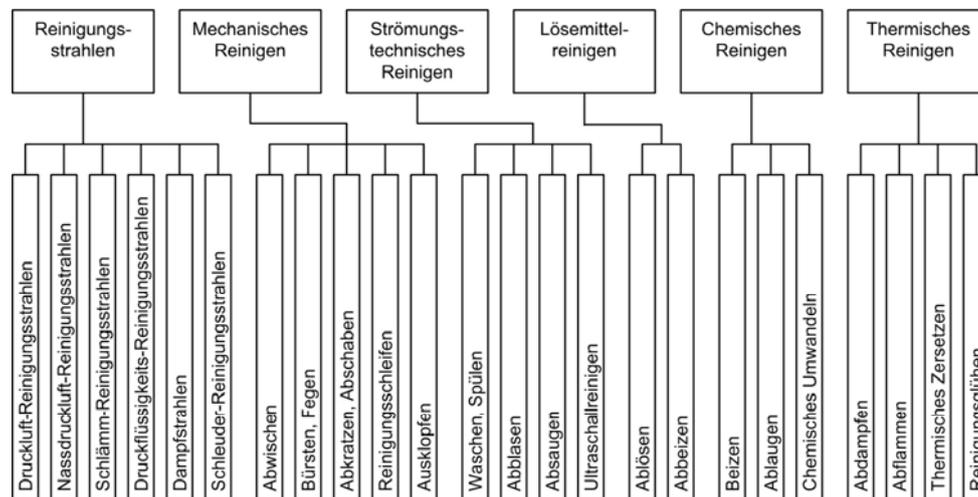
Seite 24

© Fraunhofer

Reinigung/Desinfektion

Übersicht Reinigungsverfahren

- ...führt zu einer Keimreduzierung auf den behandelten Flächen
- ...muss immer auf die jeweilige Anwendung/Material abgestimmt sein



Quelle: DIN 8592; erweitert durch Fraunhofer IPA

Seite 25

© Fraunhofer

VDI
Wissensforum

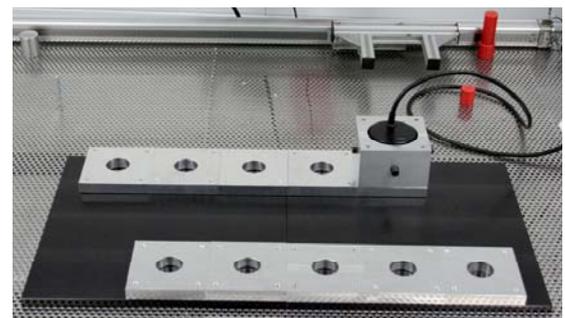
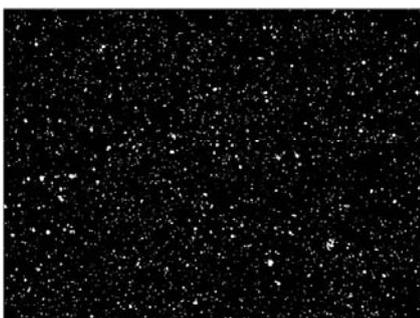
Fraunhofer
IPA

Reinigung/Desinfektion

Prüfverfahren zur Effektivität eines Reinigungsverfahrens

Homogene Kontamination der Prüfoberfläche mit **Partikeln**: SPC = 8

- Reproduzierbarer Teststaub wird in Isopropanol gelöst
- Homogenes Aufbringen der Suspension durch Pipettieren in Sedimentationskammer und Evaporation des Lösemittels:



Quelle: Fraunhofer IPA

Seite 26

© Fraunhofer

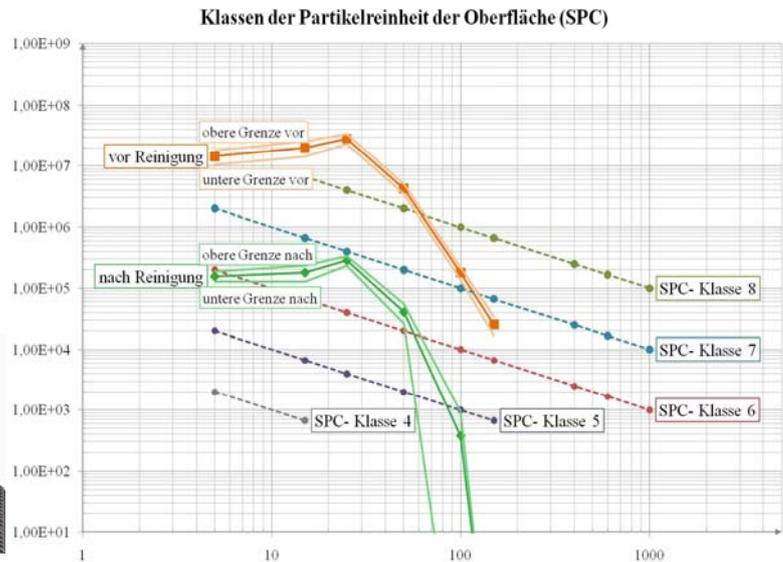
VDI
Wissensforum

Fraunhofer
IPA

Reinigung/Desinfektion

Prüfverfahren zur Effektivität eines Reinigungsverfahrens

Grafische Ergebnisdarstellung und Einordnung in SPC-Klassen (nach **ISO/FDIS 14644-9**)



Quelle: Fraunhofer IPA

Seite 27

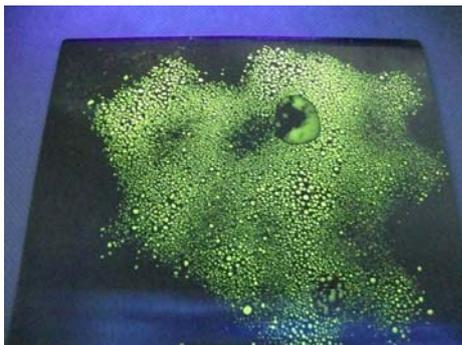
© Fraunhofer

Reinigung/Desinfektion

VDMA – Riboflavin-Test für qualitative Untersuchungen

- **Fluoreszenzmarker:** Strukturierte Oberflächen können mit Hilfe des **VDMA-Riboflavintests** qualitativ bewertet werden. Sind nach Abreinigung noch Reste fluoreszierender Verunreinigung zu sehen, konnte diese nicht vollständig durchgeführt werden.

Vor Abreinigung



Nach Abreinigung



Quelle: Fraunhofer IPA

Seite 28

© Fraunhofer

Desinfektion

Übersicht Desinfektionsmethoden

- Scheuer-Wisch-Desinfektion
- Sprühdesinfektion
- Tauchdesinfektion
- Vernebelungstechniken
(Formalin, Wasserstoffperoxid u.a.)
 - Siehe **VDI 2083 Blatt 16.1**: Barriersysteme:
Ausführliche Beschreibung einer HPV-
Dekontamination eines Barriersystems im
Anhang F
- Das verwendete Verfahren muss validiert werden
durch entsprechende Nachweisverfahren (Raumluft,
Abstrich, Kontaktkultur, Bioindikatoren,...)



Quelle: Ortner Reinraumtechnik GmbH

Biomonitoring

Luft - Allgemeine Aspekte

- **VDI 4300-Reihe**: Messung von Innenraumlufteinverunreinigungen:
 - **Blatt 1**: allgemeine Aspekte der Messstrategie
 - **Blatt 10**: Messstrategien zum Nachweis von Schimmelpilzen im Innenraum. Diese nennt unter anderem:
 - **Impaktion (Loch und Schlitzimpaktoren)**
 - **Filtration**
 - **Impingement (Gaswaschflaschen)**
 - **Sedimentation**
- **EU-GMP Annex 1** nennt bei der Definition der Grenzwerte nur „Luftprobe“, „Sedimentationsplatten“ und „Kontaktplatten“

Biomonitoring

Luft - Allgemeine Aspekte

- **GMP-Hilfsmittel der FDA:** Guidance for Industry: Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing - Current Good Manufacturing Practice. (September 2004) **nennt** nicht ausschließlich:
 - Aktive quantitative Methoden:
 - **Impaktion**
 - **Zentrifugalabscheider**
 - **Filtration**
 - Passive qualitative Methode: **Sedimentationsplatte**
 - Alternative Methoden können verwendet werden, wenn diese eine vergleichbare oder bessere Leistungsfähigkeit aufweisen.
 - Inkubationsbedingungen werden detailliert gegeben

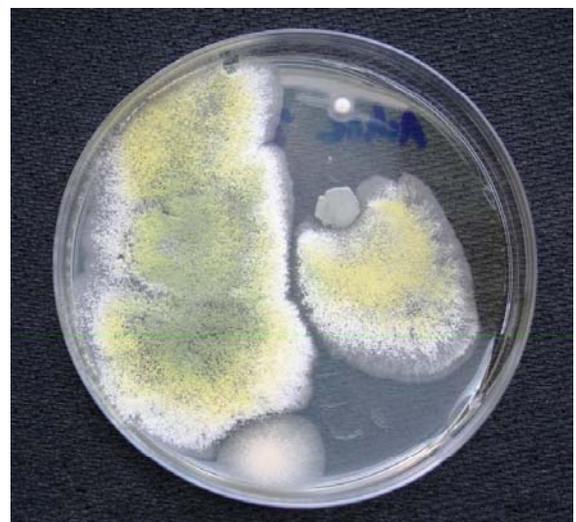
Seite 31

© Fraunhofer

Biomonitoring

Luft - Sedimentation

- Passives Sedimentationsverfahren nach **VDI 4300 Blatt 10:** Auslegen einer Nährmedienplatte an gezielten Stellen mit anschließender Inkubation und Auswertung der KBE
 - Nur zufallsgesteuerte Sedimentation von Keimen aus der Luft
 - **Wichtig:** Kann deswegen zur Einschätzung einer Luftqualität nur herangezogen werden, wenn Erfahrungswerte basierend auf vorangegangenen quantitativen Messungen existieren.



Quelle: Fraunhofer IPA

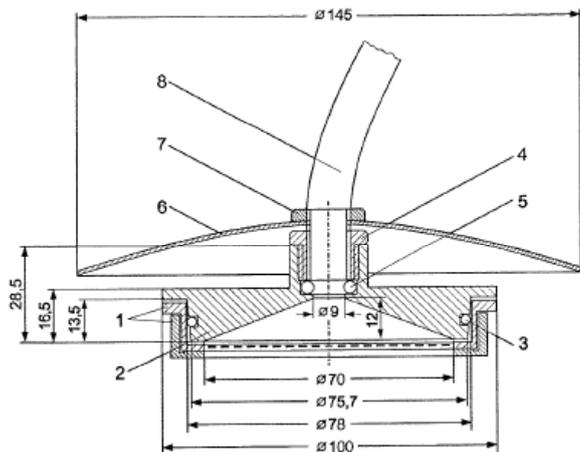
Seite 32

© Fraunhofer

Biomonitoring

Luft - Filtration

- Filtrationsverfahren **VDI 4300 Blatt 10** verweist auf folgende Richtlinien:
- **VDI 4252-2**: Aktive Probenahme von Schimmelpilzen
- **VDI 4253-2**: kulturelles Nachweisverfahren der Schimmelpilze



Quelle: VDI 4252 Blatt 2



Quelle: Sartorius AG



Quelle: Combe-Derenda GmbH

Biomonitoring

Luft - Impaktion

- Impaktionsverfahren nach **VDI 4300 Blatt 10**: Die zu nachweisenden luftgetragenen Mikroorganismen werden auf einer Nährmedienplatte unter einer Impaktionsplatte gesammelt.
- Lochimpaktoren
- Schlitzimpaktoren:
zeitliche Auflösung möglich

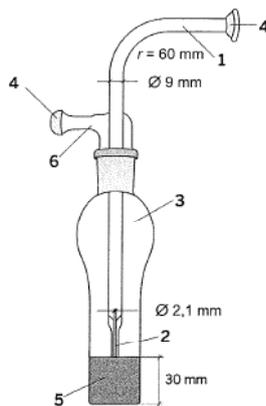


Quelle: Fraunhofer IPA

Biomonitoring

Luft - Impinger

- **VDI 4257 Blatt 2:** Probenahme von Bioaerosolen und Abscheidung in Flüssigkeiten
- Durch Verwendung eines Expansionsgefäßes Messungen von Reinstdruckluft möglich



Quelle: VDI 4257 Blatt 2



Quelle: Fraunhofer IPA

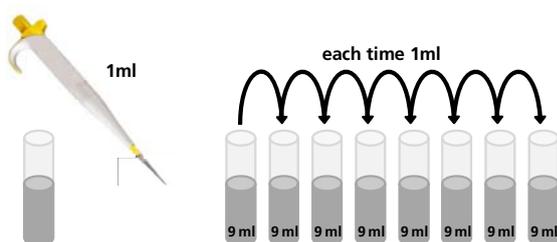
Seite 35

© Fraunhofer

Biomonitoring

Oberflächen - Tupfverfahren

- **DIN 10113-1:** „quantitatives Tupfverfahren“
 - Zu testende Oberfläche wird definiert (ggf. Schablone)
 - Abwischen der Fläche mit Watteträger (Swab)
 - Vorgehensweise:
 - Extraktion** (mechanisch) der MOs
 - Verdünnungsreihe** auf PCA ausplatt.
 - PCA inkubieren**
 - KBE bestimmen**



parent solution

dilution series 10^{-1} to 10^{-8}



Quelle: Fraunhofer IPA

Seite 36

© Fraunhofer

Biomonitoring

Oberflächen - Abklatschverfahren

- **DIN 10113-3:** „Abklatschverfahren“
 - PCA (plate count agar) oder Selektivnährböden
 - 5 s luftblasenfrei (reproduzierbar durch Auflagegewicht)
 - Weitere Möglichkeit: Dip-slides

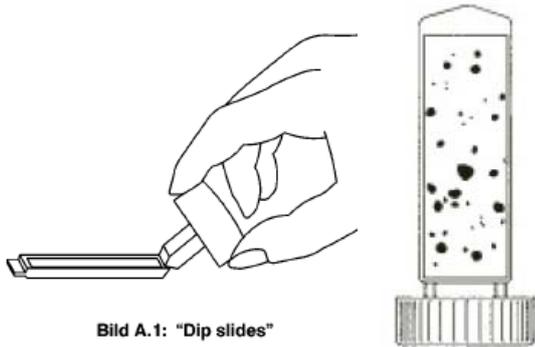
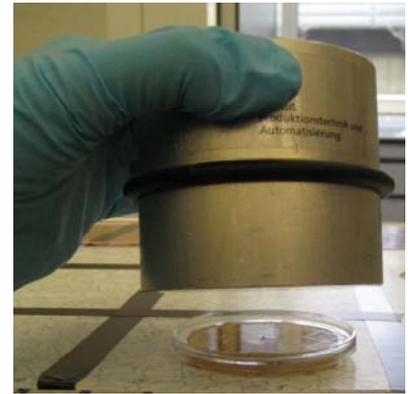


Bild A.1: "Dip slides"



Quelle: heipha Dr. Müller GmbH

Quelle: Fraunhofer IPA

Seite 37

© Fraunhofer

VDI

Wissensforum

Fraunhofer
IPA

Zusammenfassung

- Die neue Richtlinie **VDI 2083 Blatt 18 Biokontaminationskontrolle** soll...
- ...dem Anwender einen **schnellen Überblick** über die Thematik geben.
- ...**Hinweise** zum Planen, Erzeugen, Wiederherstellen und Nachweisen erforderlicher hygienischer Produktionsumgebungen geben.
- eine **Übersicht der bestehenden Richtlinien**, deren Relevanz und Anwendung geben.
- ...beispielhaft eine **Messmethode zur Bestimmung der Oberflächenreinheit/Reinigbarkeit** aufzeigen.
- Die Richtlinie führt kurz und prägnant in die Thematik *Biokontaminationskontrolle* ein, erhebt aber keinesfalls den Anspruch auf Vollständigkeit und Detailtiefe.

Seite 38

© Fraunhofer

VDI

Wissensforum

Fraunhofer
IPA

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Kontakt:

Dipl.-Biol. (technisch orientiert) Markus Keller

Institut für Produktionstechnik und Automatisierung
Reinst- und Mikroproduktion
Nobelstr. 12
70569 Stuttgart

Tel: 0711-970-1560

Mail: markus.keller@ipa.fraunhofer.de

