

Sofort mehr Durchblick

DIE ZUKUNFT DER MIKROBIO-
LOGISCHEN ÜBERWACHUNG.





*Für alle, die
das Beste liefern!*

FAKT IST:

- » MAN KANN ZEIT SPAREN ODER VERSCHWENDEN.
- » VIELE LIEBEN SICHERHEIT UND NICHT DAS RISIKO.
- » ES GIBT VORWÄRTSGEHER UND SITZENBLEIBER.

ABER WAS IST MIT IHNEN?

Man verschwendet Zeit, wenn man 5 Tage wartet um die mikrobiologische Qualität von Reinstwasser zu beurteilen wenn man innerhalb einer Stunde bereits reagieren könnte. Man gewinnt Sicherheit und minimiert Risiken, wenn man ungenaue Messungen vermeidet und die Frequenz erhöht. Die Pharmakopöen sehen die Grenzen klassischer Verfahren und die Chancen der neuen Methoden für die Zukunft – und Sie?

Zeit für Neues!

Für die Beurteilung der mikrobiologischen Qualität von PW und WFI sind seit über 100 Jahren die koloniebildenden Einheiten (KBE) die feste Größe. Die regelmäßige Bestimmung mit dem heutigen Standard-Plattenverfahren ist langsam, teuer und fehleranfällig. Die Pharmakopöen befürworten deswegen den Einsatz und die Validierung alternativer Methoden zur Beurteilung der mikrobiologischen Qualität.

Mit diesen schnellen mikrobiologischen Methoden (rapid microbiological methods, RMM) liegen Informationen über Keime zeitnahe vor. Bei Abweichungen können Maßnahmen unverzüglich ergriffen werden – und nicht erst nach 5 Tagen wie bei den konventionellen Plattenverfahren. Funktionale Vorteile ermöglichen zusätzlich Verbesserungen in der Qualität der Test-Routinen. Wichtig ist die richtige Qualifizierung und Implementierung. Viele wichtige Informationen finden wir in der **Ph. Eur. 9.2 Kapitel 5.1.6** und **USP 41, Kapitel <1223>**.

Die USP will Orientierung bei der Auswahl, Evaluation und Einsatz geben. Die Ph. Eur. sieht die Potentiale, die Effizienz der mikrobiologischen Kontrolle und Qualitätssicherung pharmazeutischer Produkte zu verbessern, und will deswegen die Implementierung und Nutzung alternativer mikrobiologischer Schnellmethoden erleichtern.

DIE KBE ALS DAS MASS DER DINGE

Die KBE sind bis heute die maßgebliche Größe zur Beurteilung der mikrobiologischen Qualität. Allerdings kritisieren selbst die Pharmakopöen die Aussagekraft dieser Methode.

Die USP bezeichnet den Wert der KBE eher als Schätzung denn als präzise Zählgröße, da beispielsweise im Trinkwasser nur 0,1 – 1% der vorhandenen Keime als KBE ausgezählt werden. Konsequenterweise wird postuliert, dass die KBE nicht als einziges Maß für die mikrobiologische Beurteilung betrachtet werden sollte.

Laut Ph. Eur. wurden die geltenden Grenzwerte ohne quantitative Bestimmung festgelegt. So haben sich beispielsweise die – willkürlich – festgelegten zulässigen 10 KBE / 100ml für WFI bewährt.

Man sieht: Selbst die Pharmakopöen sehen deutlich die Grenzen und Limitierungen der konventionellen Zählung von KBE. Deswegen ist es nun an der Zeit auch zukunftsgerichtete Technologien einzusetzen welche für Qualitätsverantwortliche und Mikrobiologen bedeutende Vorteile bieten.

Überwachungsstark



BWT AQU@SENSE MB

Es ist Zeit für präzisere und schnellere Verfahren um Keime im Wasser zu bestimmen. BWT empfiehlt die Durchflusszytometrie. In der Messkammer des AQU@Sense MB werden mit Hilfe eines Lasers die Zellen in einer Wasserprobe gezählt. Für eine zuverlässige und präzise Erfassung wird die DNA der Zellen in der Probe mit einer fluoreszierenden Flüssigkeit eingefärbt. Dies verhindert die Falschzählung anderer Partikel und ermöglicht eine detailliertere Auswertung. Als Ergebnis erhalten Betreiber die sogenannte Totalzellzahl (TZZ). Mit RMM kann die Qualität jederzeit eindeutig beurteilt werden. Durch diese Kontrolle ist ein sicherer sowie effizienterer Anlagenbetrieb möglich.

AUF EINEN PUNKT FOKUSSIEREN ODER ALLES IM BLICK HABEN

Der AQU@Sense MB bietet zwei Betriebsmodi. Fest an einem Messpunkt installiert, erfasst er automatisch in regelmäßigen Intervallen die mikrobiologische Qualität des Reinstwassers. Alternativ ist eine einfache manuelle Messung möglich. So analysieren Sie Proben aus den verschiedensten Stellen mit nur einem AQU@Sense MB. Werden die von Ihnen gesetzten Grenzen überschritten sind unmittelbare Maßnahmen möglich. Zeitnah. Nicht wie bisher mit Tagen Verzögerung.

FREIE PLATZWahl

Interessant ist der Online-Einsatz von RMM an vielen Punkten. Zum Beispiel zur Prozesskontrolle in den Systemen zur Erzeugung von PW und WFI. Ebenso ist auch der Einsatz zur Überwachung der Qualität im Lager- und Verteilsystem vielversprechend.

Erkennen Sie Verkeimungsrisiken früher. Initiieren Sie Sanitisierungen bedarfsgerecht. Weisen sie deren Wirksamkeit unmittelbar nach.

Überzeugend

KEIME PRÄZISE UND SCHNELL BESTIMMEN

01 MESSUNG

Zuverlässig, zählt präzise Zellen, nicht nur Kolonien

02

KONNEKTIV

Einfache Datenübergabe für Systemintegration

04

SCHNELL

Ergebnisse und gegebenenfalls Reaktionen in < 1 Stunde

01

BEDIENUNG

Einfach, intuitiv und nutzerfreundlich

03

FLEXIBEL

Einbindung ins System oder manuelle Probenahme

05

Wichtig zu wissen...

5 FAKTEN AUS DER USP ZU KBE & RMM

- 01 PRÄZISE** Mit RMM werden mehr Zellen erkannt. Das bedeutet weder automatisch ein höheres Risiko, noch eine höhere Wahrscheinlichkeit von Pathogenen.
- 02 ANDERS** Die mikrobiologische Qualität wird indirekt und mit verschiedenen Verfahren bestimmt, deswegen unterscheiden sich die Werte (wie KBE & TZZ).
- 03 STATISTIK** Das Erzielen einer Vergleichbarkeit von Mittelwerten oder Variabilitäten (zwischen KBE & TZZ) mit Hilfe der Statistik ist nicht zu erwarten.
- 04 GLEICHHEIT** Die Werte aus konventionellen und alternativen Verfahren müssen sich nicht entsprechen. Wichtig sind **klare Werte & Urteilsvermögen**.
- 05 ERWARTUNG** Falsche, unerfüllbare Erwartungen an die Gleichheit der Werte erschweren die Implementierung neuer Verfahren.

GRENZEN DER KBE

Man muss die Schwächen und Stärken der KBE, als ein Indikator für die Beurteilung der mikrobiologischen Qualität, verstehen. Gemäß USP ist dieses Wissen für die Risiko-Nutzen-Beurteilung und Validierung alternativer Verfahren von großer Bedeutung. Ebenso ist laut Ph. Eur. für die Validierung von RMM das Verständnis und die Definition der Absichten mit dem Verfahren essentiell.

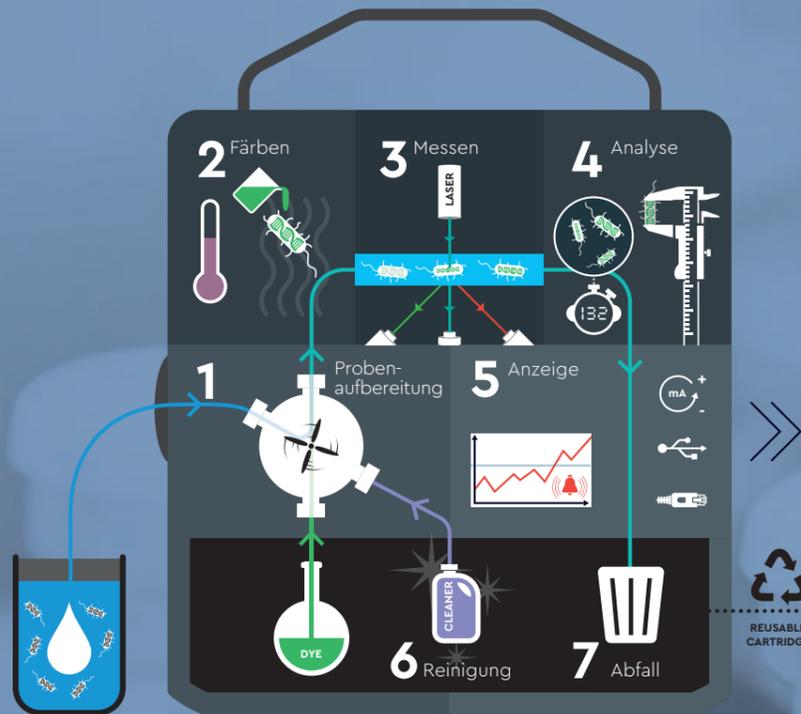
KLARE WERTE

Die USP nimmt die Nutzer in die Verantwortung. Sie müssen Werte vorschlagen mit denen der Nachweis gelingt, dass die gewählte Methode geeignet ist um die mikrobiologische Qualität zu beurteilen. Das kann unabhängig von den bestehenden Standards, ausgedrückt als KBE, geschehen. Folglich sind auch andere mikrobiologisch aussagekräftige Messwerte zulässig.

URTEILSVERMÖGEN

Unabhängig vom Verfahren, laut USP ist wichtig: Mikrobiologen müssen zu jeder Zeit die gleiche Entscheidung bezüglich der Produktqualität treffen können. Egal, ob man diese auf Basis der KBE nach Plattenverfahren oder der Totalzellzahl aus RMM trifft.

Funktionsprinzip



- 01 **PROBE** Integrierte, automatische Probenahme & Aufbereitung entlastet das Labor.
- 02 **VORBEREITUNG** Die vollautomatische Vorbereitung der Probe umfasst das Färben, mischen und inkubieren.
- 03 **MESSUNG** Ein Laser regt die Zellen zum fluoreszieren an. Eine Optik erfasst und vermisst die Zellen über ihre Wellenlängen. Die Zählung der Zellen ist präzise wie die eines Laborgeräts.
- 04 **ANALYSE** Nach 20 Minuten sind die Resultate verfügbar. Sehen Sie die Totalzellzahl (TZZ) sowie die Größe der Bakterien auf Basis der enthaltenen Nukleinsäure.
- 05 **VISUALISIERUNG** Die Informationen und Werte werden auf dem integrierten HMI angezeigt. Auch der Daten-Export ist einfach.
- 06 **REINIGUNG** Der Reinigungsprozess wird automatisch durchgeführt. Bereit für die nächste Probe.
- 07 **CHEMIKALIEN UND ABFALL** Die geschlossene Kartusche sammelt die verbrauchte Probe. Sie enthält auch die nötigen Chemikalien für ~1.000 Messungen.

EINFACHHEIT & SICHERHEIT IN A BOX

1.000 Messungen und kein Handling von Chemikalien. Mit der praktischen, umweltfreundlichen Mehrweg-Kartusche des zukunftsweisenden BWT AQU@Sense MB ist auch die Be- und Entsorgung kinderleicht. Der Austausch vor Ort ist in wenigen Minuten erledigt, den Rest erledigt BWT.



Implementierung und Tests

Der Einsatz alternativer Methoden ist gemäß Ph. Eur. begründbar. Die Anforderungen sind ganz nüchtern formuliert: Die Informationen müssen ein wissenschaftlich fundiertes Maß zur Beurteilung der mikrobiologischen Qualität liefern. Darüber hinaus darf die alternative Methode keine stärkeren oder größeren Einschränkungen als das konventionelle Plattenverfahren aus der Pharmakopöe aufweisen.

DIE VALIDIERUNG MIKROBIOLOGISCHER SCHNELLMETHODEN

In der Ph. Eur. wird der Validierungsprozess beschrieben. Unterschieden wird die Primär-Validierung der Methode, welche durch den Hersteller erfolgt, und die Validierung für die beabsichtigte Nutzung, durch den Betreiber. In dessen Verantwortung ist die Sicherstellung der Eignung der gewählten Methode für den beabsichtigten Einsatz.

Die Ph. Eur. fordert eine Risiko-Nutzen-Analyse zum Vergleich von konventionellen und alternativen Verfahren. Sie führt aus welche Faktoren das Risiko unter anderem beeinflussen und zu berücksichtigen sind. Analyse-Tools können bei der Auswahl der passenden Methode, der Rechtfertigung der Implementierung sowie der Auswirkungen helfen.

Die Validierung und Qualifizierung soll den gesamten Prozess mit URS; DQ, IQ, OQ und PQ beinhalten. Er beginnt bei der Entscheidung, einen Aspekt der Testabläufe des mikrobiologischen Monitorings zu ändern, und geht bis zum Routineeinsatz. In der PQ erfolgt die Überprüfung der Daten der Primärvalidierung, Nachweis für den geplanten Zweck und Test der Tauglichkeit der Methode.

Die Validierungskriterien für ein quantitatives Verfahren wie den AQUA@Sense MB sind in der Ph. Eur. und USP tabellarisch aufgelistet und erklärt.

**DIE THEORIE IST GUT.
ABER DIE PRAXIS
ENTSCHEIDET.**

BENUTZERFREUNDLICH IN DER WARTUNG

Der AQUA@Sense MB ist so konstruiert, dass zwei geplante Wartungen im Jahr genügen. Diese werden im Rahmen des voll dokumentierten AQUA@Service von qualifizierten BWT-Mitarbeitern durchgeführt.

VORTEILE:

- » Hohe Verfügbarkeit, weil die Wartung planbar ist
- » Transparent, da Unterhalts- & Betriebskosten im voraus kalkulierbar sind
- » Zuverlässige Sicherheit durch Verifizierung der Messgenauigkeit



*Die Mutigen gestalten
die Zukunft...*



Das konventionelle Verfahren hat Nachteile, ist aber akzeptiert. Alternative Methoden bieten durch ihre Genauigkeit und Geschwindigkeit viele Vorteile. Auch die Pharmakopöen unterstützen den Einsatz von Sys-

temen wie AQUA@Sense MB. Aus regulatorischer und technologischer Sicht gibt es viele Gründe die dafür sprechen jetzt damit zu beginnen die Technologien der Zukunft zu testen und einzusetzen.



BWT Aktiengesellschaft
Walter-Simmer-Straße 4, 5310 Mondsee
☎ +43 6232 5011-0 📠 +43 6232 4058
✉ office@bwt-pharma.com

bwt-pharma.com

FOR YOU AND PLANET BLUE.