

# Partikelverteilung und Keime

## **Inhaltsverzeichnis Kontamination und Partikel**

- Partikelquellen in der Umgebung (3 bis 5)
- Partikelbeschreibung und -Verteilung (6 bis 14)
- Partikel und Keime (15 bis 19)
- Keimzahlmessung (20 bis 26)

# Partikelquellen in der Umgebung

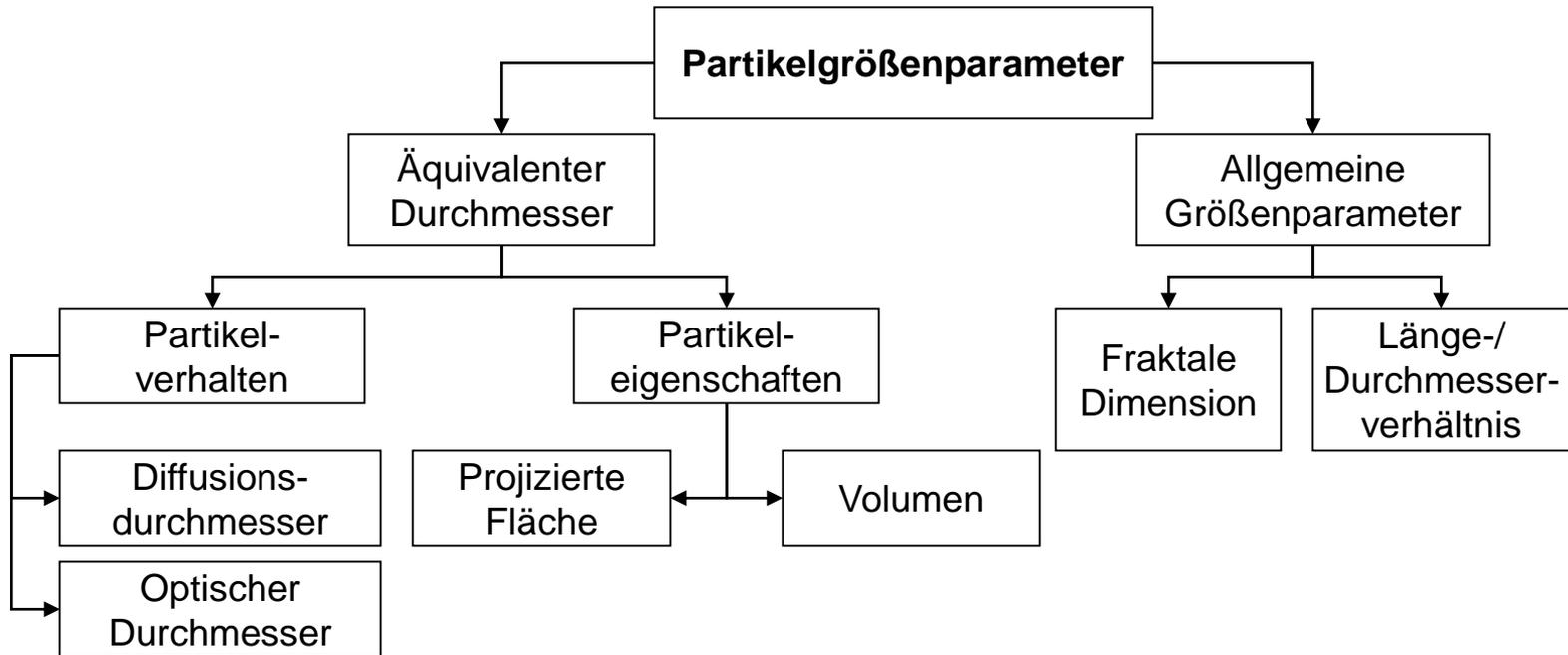
## Quellen und Senken von Außenluft-Aerosolen

### Aerosol Sources and Dynamics

- **Anthropogene**
  - Kohlenstoffhaltige Aerosole
  - Biomasseverbrennung
  - Industrielle Verbrennung  
(inkl. Autoabgase)
- **Natürliche Quellen**
  - Vulkanstaub
  - Seesalz und Wassertropfen
  - Wind-erzeugter Staub
  - Waldbrände
  - Biogene (Pollen, Bakterien, etc.)

# Partikelbeschreibung und -Verteilung

## Einige Partikelgrößenparameter



## Partikeleigenschaften und Partikelbeschreibung

- In der Reinraumtechnik wird von den Partikeleigenschaften vor allem die Abmessung der Partikel betrachtet.

- Für theoretische Betrachtungen wird das Partikel durch eine Kugel mit äquivalentem Durchmesser  $d_{\text{äq}}$  beschrieben, die dieselben Eigenschaften wie das Partikel besitzt,



- Bei Auszählung unter dem Mikroskop: z.B. äquivalenter Kreisdurchmesser

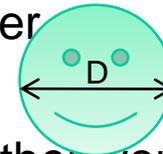
- Bei Laser-Partikelmessern: Partikeldurchmesser

- Als zweites Kriterium zur Beschreibung der Gesamtheit von Partikel wird deren Häufigkeitsverteilung angegeben.

Die Größenverteilung wird als Anzahl der Partikel in Abhängigkeit des Partikeldurchmessers angegeben.



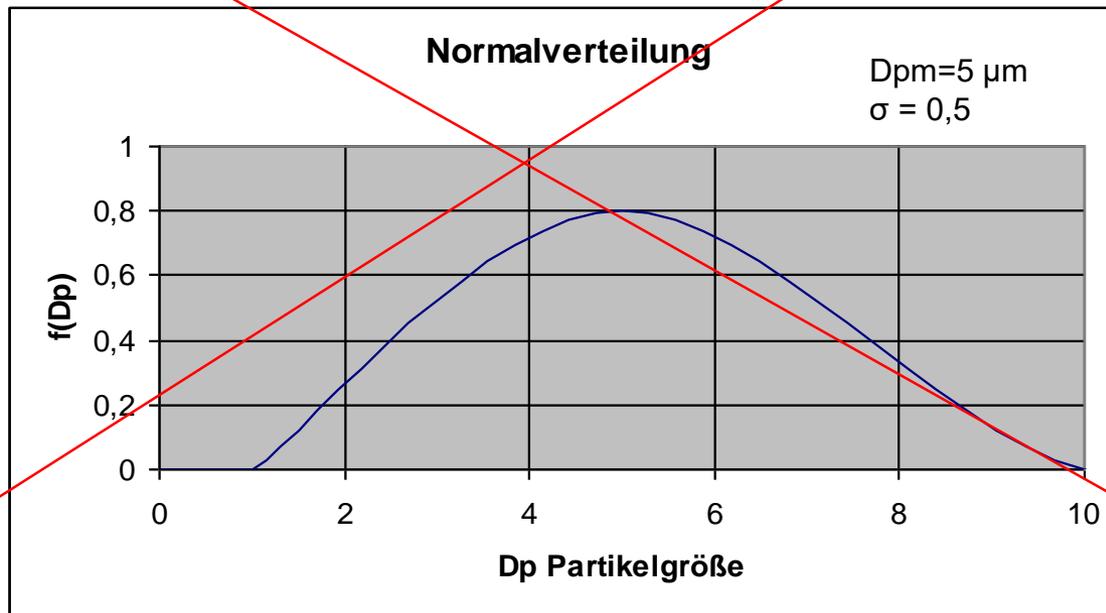
$$F = \Pi * \frac{D^2}{4}$$



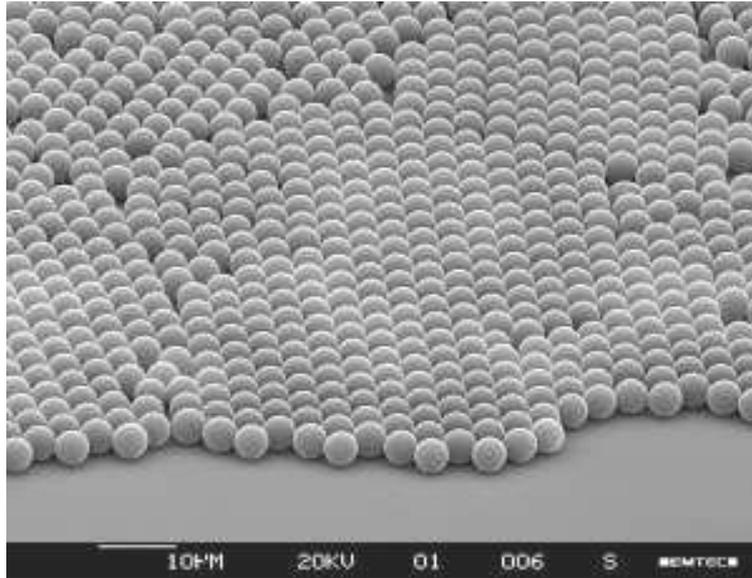
## Häufigkeitsverteilung

## 1. Normalverteilung (Gauß-Verteilung)

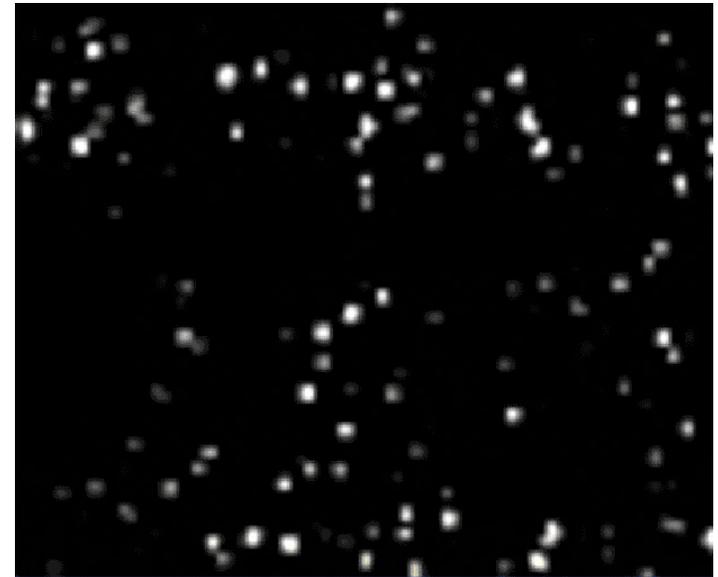
$$f(D_P) = \frac{1}{\sigma * \sqrt{2 * \pi}} * e^{-\frac{(D_P - \bar{D}_P)^2}{2\sigma^2}}$$



Für Partikelverteilung nicht geeignet, außer für monodisperse Partikel



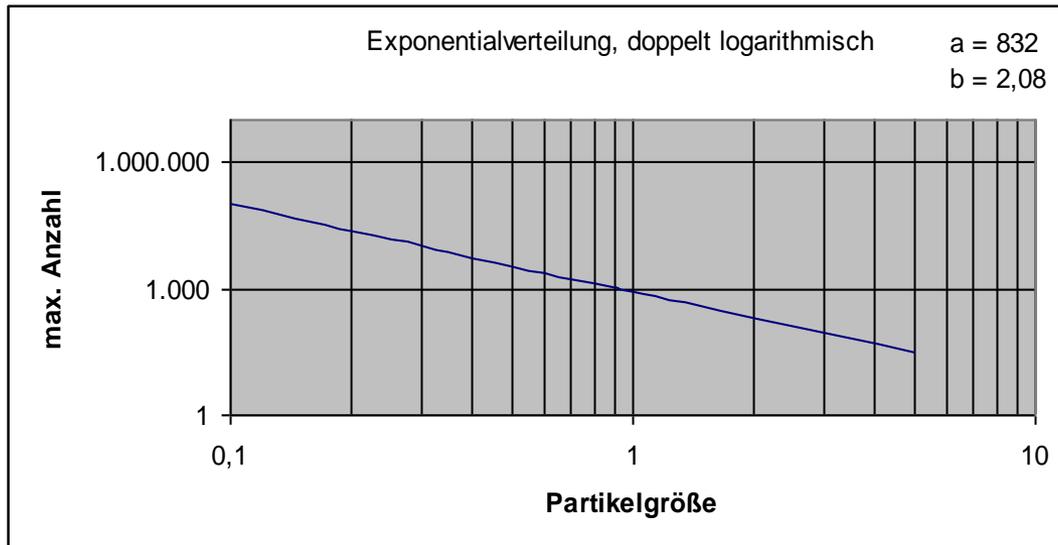
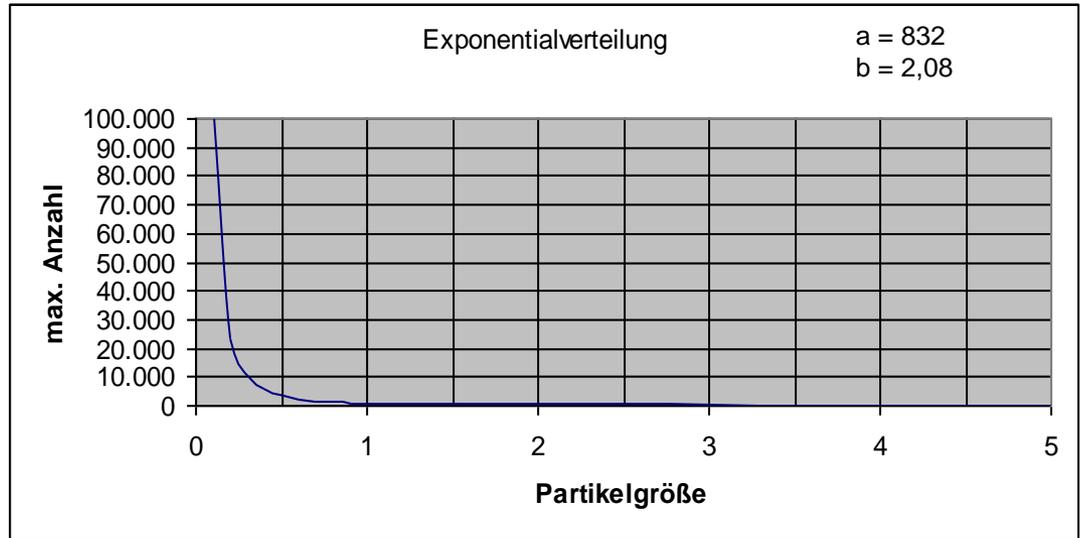
künstlich erzeugte Partikel aus Polystyrollatex



Partikel auf einer Oberfläche

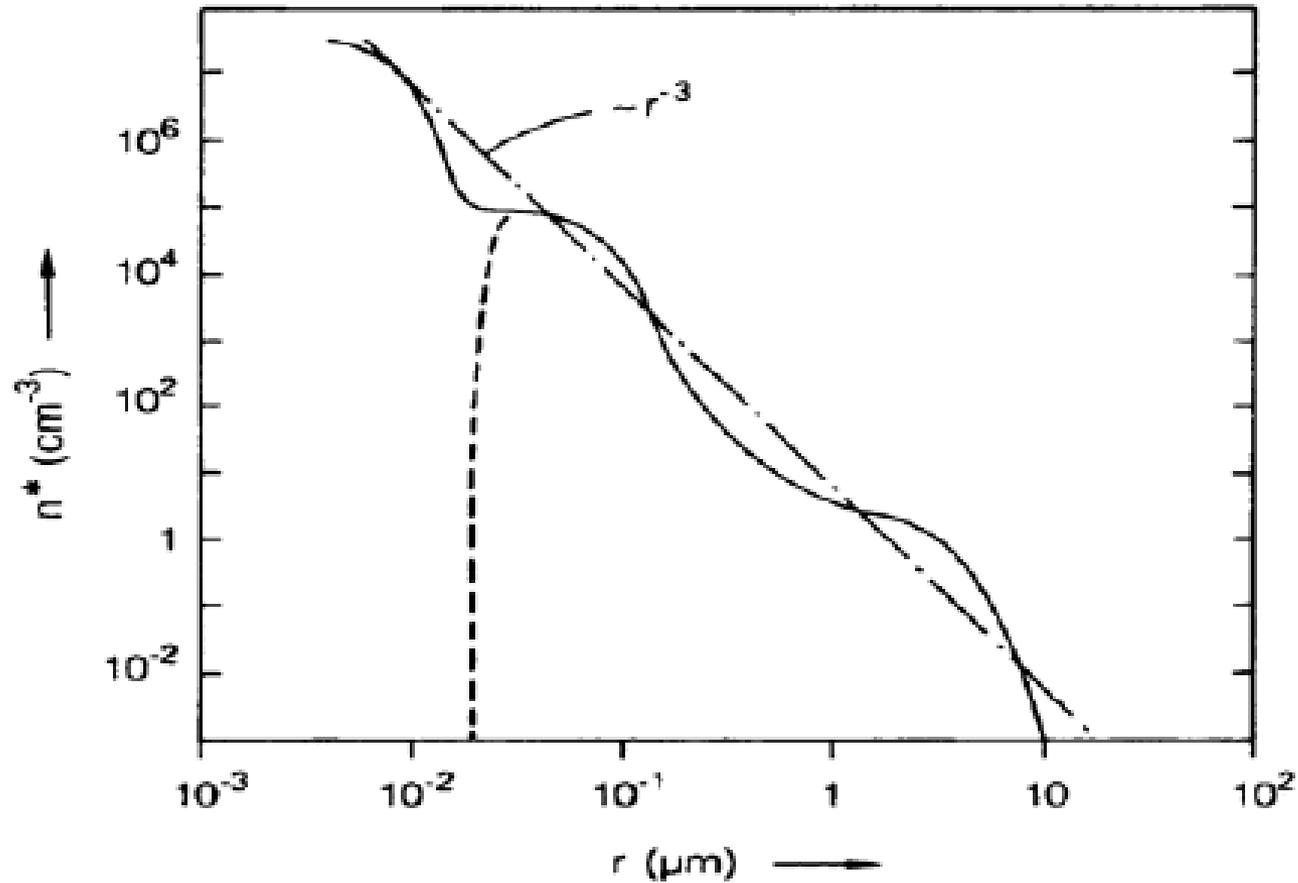
Häufigkeitsverteilung  
2. Exponential-Verteilung

$$f(D_p) = a * D_p^{-b}$$



Für Partikelverteilung  
besser geeignet.

## Junge-Verteilung der Außenluftpartikel

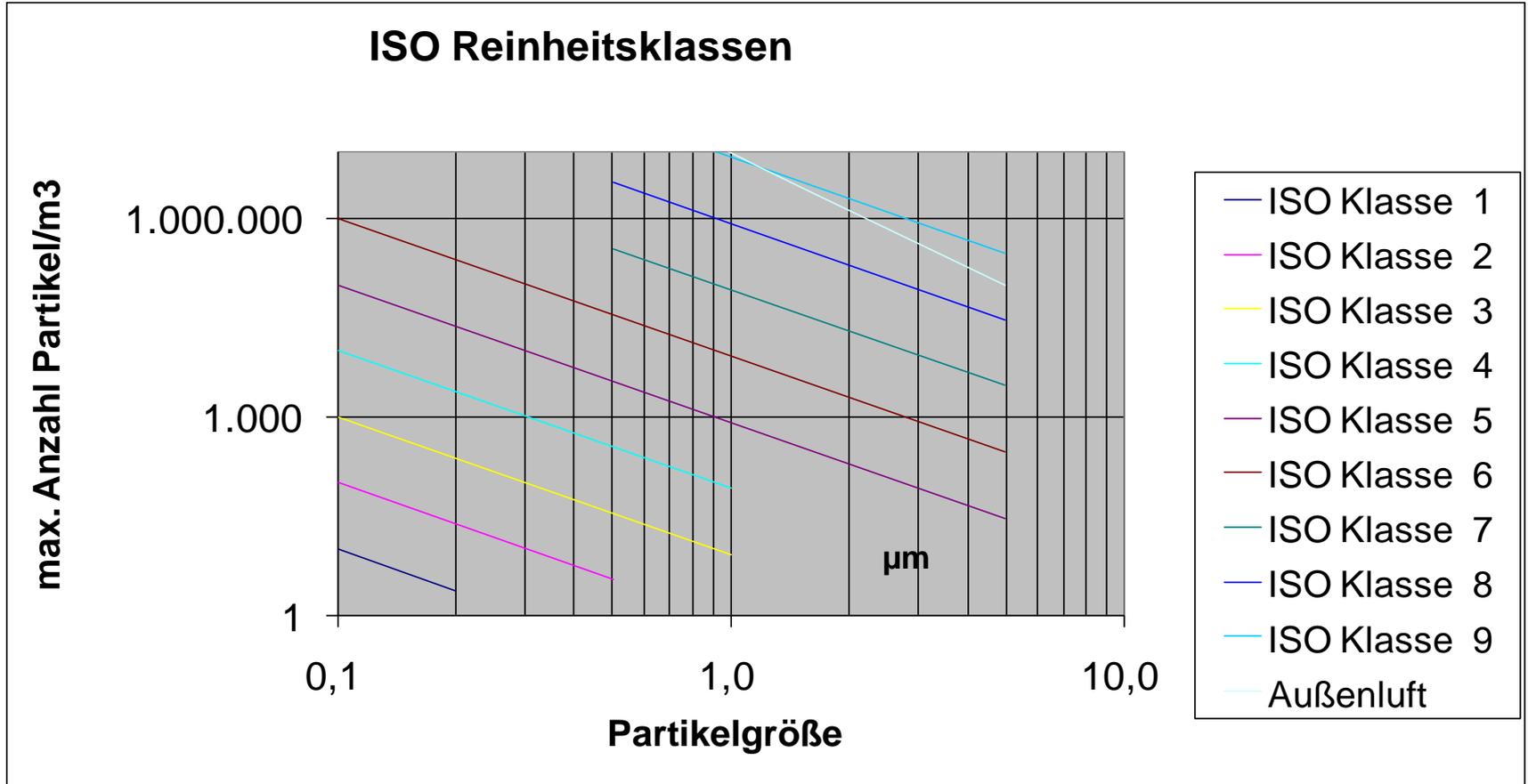


## Reinheitsklassen nach ISO 14644

Zugrunde gelegt wird eine Exponentialverteilung der Gestalt wie eben gezeigt.

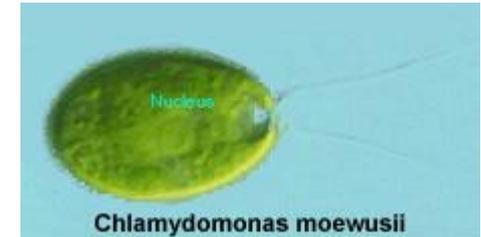
$$C_n = 10^N * \left( \frac{0,1}{D} \right)^{2,08} \longrightarrow C_n = 10^N * 0,00832 * D^{-2,08}$$

$C_n$  Konzentration  
 $N$  Reinheitsklasse  
 $D$  Partikeldurchmesser

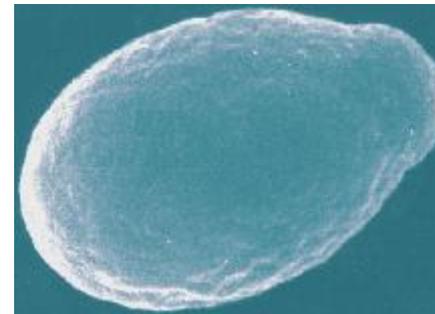


# Partikel und Keime

- Partikel in Form von
  - Feinstaub
  - Ruß
  - Fasern
- Keime
  - Pollen
  - Sporen
  - Mikroorganismen
    - Bakterien
    - Pilze
    - Viren
- Pyrogene



Chlamydomonas



Hefe (Saccharomyces spec.)



Escherichia Coli

- **Was sind Bakterien?**

Bakterien sind Mikroorganismen, die aus einer einzigen Zelle bestehen.

Sie haben keinen Zellkern und keine Chromosomen im Inneren des Zellkörpers.

Die zellkernähnlichen Erbgutträger nennt man Nucleide. Im Gegensatz zu Viren können sich Bakterien selbst vermehren, indem sie sich in der Mitte teilen und dann wieder zu eigenständigen Bakterien wachsen.

Da das Erbgut nicht im festen Kernen vorliegt, dieser also nicht erst aufgelöst werden muß, können sie sich dadurch sehr schnell vermehren (Teilung ca. alle 20 Minuten).

- **Was sind Viren?**

Viren sind kleinste Krankheitserreger. Sie bestehen nur aus Erbmaterial, das von einer schützenden Eiweißhülle umgeben ist.

Sie besitzen keinen eigenen Stoffwechsel und sind deshalb auch nicht in der Lage, sich selbst zu vermehren.

Dazu brauchen sie die Zelle eines Lebewesens, des sogenannten Wirtes. Das Virus hängt sich an eine Zelle an und dringt in sie ein. Es schleust sein Erbgut in das der Wirtszelle, so dass diese gezwungen ist neue Viren zu produzieren.

- **Pyrogene sind Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen.**

Man unterscheidet zwischen bakteriellen Pyrogenen (Endotoxine) und viruellen Pyrogenen.

Sie werden hauptsächlich durch Prozesswasser sowie Rohstoffe eingeschleppt.

## Warum sind Bakterien so schädlich?

Sie können sich durch Teilung selbst vermehren!

Reproduction of bacteria reproduction time: time (h)	20 min number of bacteria
1	8
2	64
3	512
4	4.096
5	32.768
6	262.144
7	2.097.152
8	16.777.216
9	134.217.728
10	1.073.741.824
11	8.589.934.592
12	68.719.476.736
13	549.755.813.888
14	4.398.046.511.104
15	35.184.372.088.832
16	281.474.976.710.656
17	2.251.799.813.685.250
18	18.014.398.509.482.000
19	144.115.188.075.856.000
20	1.152.921.504.606.850.000
21	9.223.372.036.854.780.000
22	73.786.976.294.838.200.000
23	590.295.810.358.706.000.000
24	4.722.366.482.869.650.000.000

## Größenverhältnisse:

- Größe von Bakterien: ca. 0,5 bis 1,0  $\mu\text{m}$
- Größe von Viren: 0,008 bis 0,5  $\mu\text{m}$

## Partikel und Mikroorganismen:

Luftgetragene Mikroorganismen treten häufig gebunden an feste Partikel größer 0,5  $\mu\text{m}$  auf. Sie können daher mit den Partikeln mittels Filter abgeschieden werden.

# Keimzahlmessung

Ziel von betriebshygienischen Maßnahmen ist es, den Keimeintrag in den pharmazeutischen Reinraum möglichst gering zu halten und unter Bedingungen zu produzieren, die eine Keimvermehrung im aseptischen Bereich weitestgehend ausschließen.

Die Keimzahl wird in der Einheit KBE **K**olonie**B**ildende **E**inheiten angegeben (englisch cfu).

GMP Klasse	Luftkeim-sammlung <b>KBE/m<sup>3</sup></b>	Sedimentations-platte KBE/4 h	Kontaktplatte <b>KBE/Platte</b>	Handschuh-abdruck KBE/Handschuh
A	<1	<1	<1	1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	k. F.
D	200	100	50	k. F.

Konzentration der Mikroorganismen ist nach 4 Methoden zu messen:

- Ermittlung der Luftkeimzahl in KBE/m<sup>3</sup>
- Sedimentation der Keime aus der Luft mit Sedimentationsplatten, Anzahl KBE in 4 Std. auf Platte D=90mm
- Keime an Oberflächen mit Kontaktplatten D=55mm Anzahl KBE pro Platte
- Abklatsch von 5 Fingerhandschuhen, Anzahl KBE pro Handschuh.

Ermittlung im Betrieb ("in operation") nach allen 4 Methoden.

## Methoden zur Bestimmung der Luftkeimzahl

- Aufstellen von Agar-Schalen (Sedimentationsplatten).  
Luftgetragene Keime und Partikel sedimentieren auf der Agar-Oberfläche und können nach der Bebrütung durch Auszählen bestimmt werden.
- Luftprobensammler

## Methoden zur Bestimmung der Keimzahl auf Oberflächen

- Bei der Keimzahlerfassung durch Abklatsch-Messung wird ein steriler Agar-Nährboden auf die zu untersuchende Oberfläche gedrückt. Keime bleiben am Nährboden haften und können nach der Bebrütung ausgezählt werden.