

Sterilisation von Filtergehäusen und HEPA-Filtern durch H₂O₂-Begasung

Dr. Peter Hausch, Claus Schweinheim • Caverion Deutschland GmbH, Krantz Filter- und Absperrsysteme, Dresden

Korrespondenz: Dr.-Ing. Peter Hausch, Caverion Deutschland GmbH, Krantz Filter- und Absperrsysteme, Blasewitzer Strasse 80, 01307 Dresden, e-mail: peter.hausch@krantz.de

Zusammenfassung

Hochsicherheitslaboratorien und Tierhaltungsanlagen der Klassen BSL3 und BSL4 müssen gemäß Gentechnikgesetz speziellen Anforderungen an die Sterilisation gerecht werden. Ziel ist es, Personal und Umwelt gegen Austritt von Viren und anderen lebensbedrohlichen Krankheitserregern biologisch wirksam zu sichern. Zunehmend werden in Hochsicherheitslaboratorien chemische Sterilisationsverfahren auf der Basis von Wasserstoffperoxid angewandt. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob dieses Verfahren auch für Filtergehäuse mit HEPA-Filtern hinreichend geeignet ist.

Ein Filtergehäuse hat im Inneren eine sehr komplexe Kubatur. Das Gehäuse besteht aus vielen Teilbereichen mit Einbauten, Antriebsmechanismen, Anschlussstutzen, Nischen sowie Filterelementen mit Dichtsitz. Um eine Sterilisation innerhalb des Filtergehäuses zu garantieren, muss das sterilisierende Gas bis an jede, auch noch so schwer zugängliche Stelle strömen. Dafür ist ein geeigneter Nachweis zu erbringen.

Der vorliegende Artikel soll dem Leser einen kurzen Einblick über die neueste ingenieurtechnische Lösung für ein biologisch wirksames H₂O₂-Begasungsverfahren für ein Filtergehäuse mit eingebauten Filterelementen geben.

Autoren



Dr.-Ing. Peter Hausch

Dr.-Ing. Peter Hausch wurde 1962 in Meißen/Sachsen geboren. Nach erfolgreichem Abschluss seines Studiums „Kernkraftwerke und Anlagen“ an der TU Odessa/UdSSR im Jahr 1987 wirkte er als Assistent der TU Dresden in der Forschung für „Angewandte Kernphysik“.

1998 wurde er Geschäftsführer von Brandt Consult und IG Höpfner. Hausch arbeitete später an vielen Projekten der Lüftungstechnik in Kernkraftwerken. Seit 2003 ist er Technischer Manager im Bereich Lüftungstechnische Sonderlösungen für Russland und Osteuropa sowie in der Entwicklung von Filteranlagen für BSL3/4-Laboren bei der Caverion Deutschland GmbH, Krantz Filter- und Absperrsysteme (ehem. YIT).



Claus Schweinheim

Claus Schweinheim wurde am 29.09.1971 in Euskirchen geboren. Er schloss 1998 sein Studium als Dipl.-Ing. (FH) in Aachen ab und begann anschließend als Projektleiter bei KRANTZ TKT – Niederlassung Kraftwerks- und Umwelttechnik in Aachen.

Verschiedene Übernahmen und Fusionen des Unternehmens führten zum heutigen Arbeitgeber Caverion Deutschland GmbH, Krantz Filter- und Absperrsysteme (ehem. YIT). Seit 2002 leitet Herr Schweinheim den Bereich Absperr- und Filtersysteme mit der zugehörigen Fertigung in Mallersdorf. Schweinheim war bzw. ist als Projektverantwortlicher in zahlreichen hochsensiblen Projekten im Bereich Filtertechnik tätig. Dazu zählen unter anderem der Rückbau des Forschungsreaktors Merlin in Jülich, die Abfallbehandlungsanlage für nuklearen Abfall in Chernobyl, sowie alle vier in Deutschland existierenden Labore der höchsten Sicherheitsstufe BSL- 4.

Seit 2013 ist Herr Schweinheim Geschäftsbereichsleiter und Prokurist für den Fachbereich Krantz Filter- und Absperrsysteme.

1. H₂O₂-Begasung von Filtergehäusen und HEPA-Filtern

Das Robert-Koch-Institut (RKI) plant die Errichtung eines Hauptgebäudes (Haus 6) mit Hochsicherheitslaboratorien der Klassen BSL 3 und 4 und einer Tierhaltung mit Erregern der Klasse BSL 3. Im Zuge des Betriebes wurde durch die Genehmigungsbehörde gefordert, dass im Rahmen der geltenden gesetzlichen Bestimmungen auch alle Teile des Filtergehäuses, die mit kontaminierter Luft sowohl während des Betriebes als auch im Havariefall in Berührung kommen, biologisch wirksam sterilisiert werden müssen. Dies soll beim RKI durch eine H₂O₂-Begasung erfolgen. Als Hauptgründe dafür sind zu nennen:

- Hohe Sterilitätssicherheit für temperaturempfindliche Stoffe und Materialien

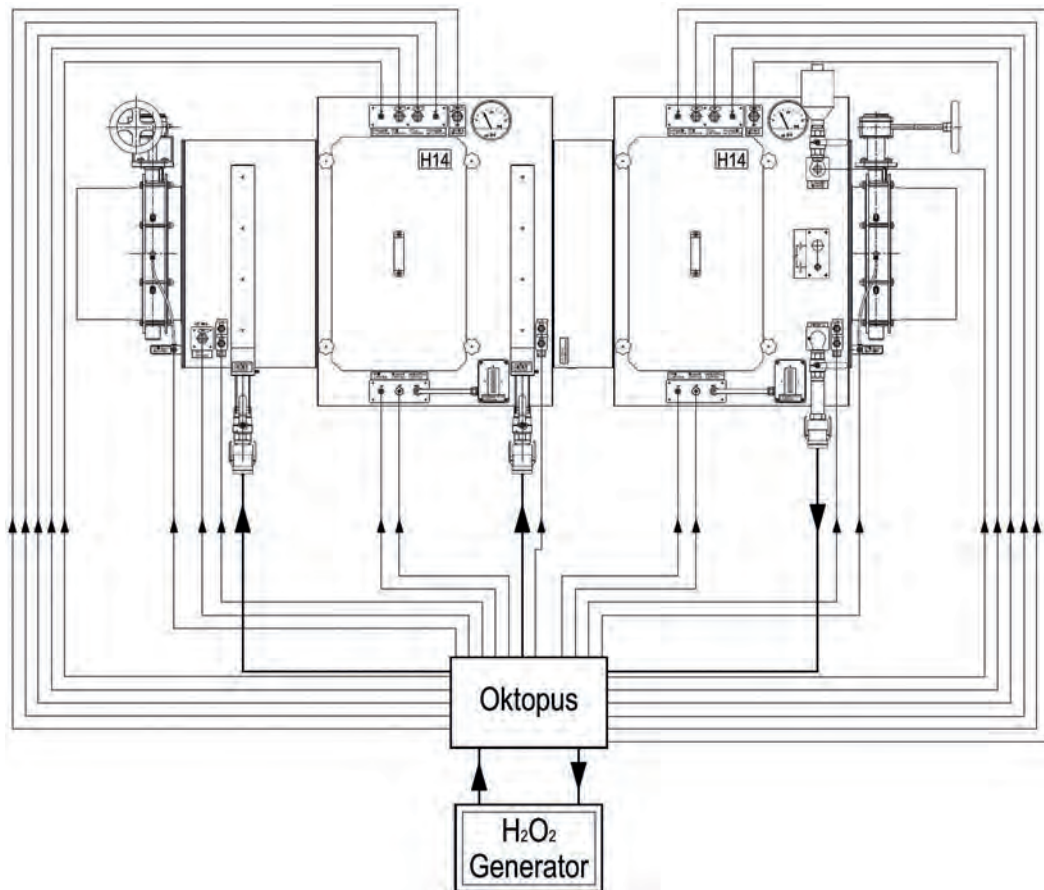


Abb. 1: Prinzipschema zum Versuchsaufbau, H₂O₂-Begasung des Filtergehäuses (Quelle: Caverion Deutschland GmbH, Krantz Filter- und Absperrsysteme).

- Wirksame Sterilisation von elektrischen Geräten [1]
 - Effektive mikrobiologische Wirksamkeit
 - Kurze Verfahrenszeit
 - Validierbarkeit
 - Geringe Umweltbelastung sowie
 - Wirtschaftlichkeit des Verfahrens.
- Krantz Filter- und Absperrsysteme, entwickelte für das RKI ein geeignetes Validierungsverfahren zur biologisch wirksamen H₂O₂-Begasung eines Filtergehäuses mit H14-Filterelementen unter Einsatzbedingungen.

2. Equipment – Anforderungen

Das H₂O₂-Begasungsverfahren für Filtergehäuse mit dem dazu notwendigen Filterequipment wurde bereits in den letzten Jahren entwickelt und unter Beachtung technischer und si-

cherheitsrelevanter Vorgaben seitens des RKI für einen konkreten Einsatz in den geplanten Hochsicherheitslaboratorien optimiert. Alle Voruntersuchungen fanden im Innovationszentrum von Krantz in Aachen statt und dienten dem unmittelbaren Nachweis, dass die H₂O₂-Begasung des Filtergehäuses biologisch wirksam ist. Dabei wurden die Begasungskonzentration sowie die Begasungsdauer für unbeladene und beladene Filterelemente stetig verbessert. Der Versuchsraum für die Untersuchungen genügte den Mindestanforderungen nach DIN EN 1822:

- L × B × H: (> 10 × 5 × 4) m,
- Temperatur: (23± 5)°C ,
- Rel. Luftfeuchte: (50 ±15)%.

Zum Messequipment gehörten u. a.:

- Filtergehäuse mit Ventilator-Einheit (2 500 × 800 × 700) mm.
- HEPA-Filterelemente H14 aus wasserfester Glasfaser entspre-

chend DIN EN 1822 (beladen, unbeladen)

- H₂O₂-Gasverteiler („Oktopus“)
- H₂O₂-Generator (Fa. PEA und Steris)
- Haupt- und Bypassleitungen
- Ventilator auf der Abströmseite mit Frequenzregler zur Einstellung des Volumenstroms von 800 m³/h zum Entgasen nach Versuchsende
- Dichtsitzprüfgerät
- Messung der eingebrachten und angesaugten H₂O₂-Konzentration (Messgeräte des Fabrikats: Dräger)
- Sensoren für die computergestützte Aufzeichnung aller relevanten Parameter, wie etwa Temperatur im Raum, Temperatur im Gehäuse, Luftdruck im Laborraum, Relative Feuchte Raum, Relative Feuchte Gehäuse, H₂O₂-Konzentration Nähe Zuströmöffnung, H₂O₂-Konzentration im mittleren Filtergehäusesegment, H₂O₂-Konzentration Nähe Absaugöffnung,



Abb. 2: „Oktopus“ (H₂O₂-Verteiler) (Quelle: Caverion Deutschland GmbH, Krantz Filter- und Absperrsysteme).

Nach ca. 1h Begasung wurde eine H₂O₂-Konzentration von ca. 500 ppm erreicht und gehalten. Zudem Chemo-Indikatoren (Hersteller: GKE Steri-Record) Bio-Indikatoren (gke-Steri-Record® Bio-indikatoren, 6ste log-Stufe, Sporen des „Geobacillus stearothermophilus“ auf Papierträgern).

Als maßgebende Anforderungen an die Versuchsdurchführung haben sich ergeben:

- Gleichmäßige Verteilung von H₂O₂ im Filtergehäuse
- Beständigkeit der im Filtergehäuse eingesetzten Materialien gegenüber H₂O₂ (Hierzu wurden gesonderte Materialuntersuchungen durchgeführt)
- H₂O₂-Resistenz aller Sensoren für Messung der Temperatur und rel. Feuchte
- Verschraubungen aus Edelstahl für Anschluss von drei H₂O₂-Sensoren vor und hinter jeder Filterstufe
- Geschweißtes Filtergehäuse in einer spaltfreien Ausführung der Innenteile
- Sichere Abgabe von H₂O₂-Rückständen ins Freie nach Versuchsende (kein Grenzwert für H₂O₂ in TA-Luft)
- Einhaltung der Arbeitsschutzmaßnahmen im Sinne der TRGS 522



Abb. 5: Caso-Boullion (Quelle: Caverion Deutschland GmbH, Krantz Filter- und Absperrsysteme).

3. Versuchsaufbau- und Versuchsdurchführung

Der Versuchsstand mit einer vollständigen H₂O₂-Begasung der Filteranlage wurde in Anlehnung an DIN EN 12128 konzipiert und für das RKI modifiziert. Neu ist die Begasung des Filtergehäuses über 19 Anschlüsse (davon drei Hauptanschlüsse) mit simultaner Messung der H₂O₂-Konzentration jeweils vor

und nach jeder Filterstufe. Das Prinzipschema zum Versuchsaufbau für die H₂O₂-Begasung eines Filtergehäuses ist in Abb. 1 dargestellt. Der H₂O₂-Generator (Abb. 3) beginnt den Begasungsprozess zunächst mit einer Reduzierung der Luftfeuchte im Filtergehäuse. Im Anschluss injiziert der Generator in einen getrockneten Gasstrom (rel. Feuchte 25 %) für die Dekontamination eine ausreichende Menge von 35 %-igem H₂O₂. Das Luft-H₂O₂-Gasgemisch wird dann über den s.g. „Oktopus“ (s. Abb. 2) an alle Gehäuseanschlüsse über zwei Haupt- (fett dargestellt) und weitere 16 Bypassleitungen geführt. Erst durch den H₂O₂-Verteiler mit den insgesamt 18 Gasanschlussleitungen konnte eine Gleichverteilung des H₂O₂-Gases im Filtergehäuse sichergestellt und somit alle Abschlussstutzen, Nischen und Einbauteile im Innern des Filtergehäuses erreicht werden (s. Abb. 1 und 3). Kontrolliert wurde die H₂O₂ Konzentration vor und hinter jeder Filterstufe. Über die dritte Hauptleitung erfolgte die H₂O₂-Rückführung aus dem Filtergehäuse über den s.g. „Oktopus“

zum Generator (s. Abb.1 und 2). Der Nachweis einer sicheren Sterilisation durch die Begasung (Reduzierung der Anzahl der Bakterien um Faktor 10⁶ = sechste log-Stufe) erfolgte mit Hilfe von Indikatoren. Die Indikatoren wurden nach einem mit dem Auftraggeber abgestimmten Belegungsplan (s. Abb. 4) sowie zusätzlich an schwer zugänglichen Stellen im Innern des Filtergehäuses angebracht:

- Chemo-Indikatoren zur Bestimmung der Gasverteilung im Filtergehäuse
- Bio-Indikatoren, hier Sporenstreifen mit „Geobacillus stearothermo-



Abb. 3: Begasung der Filteranlage mit Filterstufen 1 und 2 über Haupt- und Bypass-Anschlüsse. (Quelle: Caverion Deutschland GmbH, Krantz Filter- und Absperrsysteme).

philus“, auf Papierträger zum Nachweis der erfolgreichen Sterilisation, um den Eigenschaften des Filtermaterials weitgehend zu entsprechen.

Die Auswertung der Bio-Indikatoren führte ein entsprechend zertifiziertes Bio-Laboratorium in Köln durch. Die Inkubationszeit betrug bei 55-60 °C 7 Tage.

3.1. Ergebnisse der Vorversuche

Die Vorversuche dienten der Verifizierung folgender Parameter:

1. Festlegung der Begasungskonzentration und Konzentrationsdauer zur biologisch wirksamen Sterilisation des gesamten inneren Filtergehäuses für unbeladene und beladene Filterelemente. Die H₂O₂-Konzentration ist iterativ im Rahmen der Versuche ermittelt worden.

2. Nachweis der gleichmäßigen H_2O_2 -Verteilung mittels Chemo-Indikatoren.

3. Bestimmung der Begasungsdauer bei angepressten und gelösten Filterelementen. Erklärung:

Ist das Filterelement angepresst, kann das Sterilisationsmittel nur ungenügend in die Zwischenbereiche zwischen Filterelement und Filtergehäuse strömen. Das Filterelement wurde deshalb während der Begasung mechanisch um wenige mm zurückgezogen.

4. Nachweis der Neutralisation einer möglichen Restkonzentration von H_2O_2 auf dem Papierträger des Bio-Indikators durch Verwendung einer Nährlösung ohne „Katalase“ (s. Abb. 5).

Für die Caso-Boullion wurde nach Angaben des Biolabors das Nährmedium der Fa. Helpha mit einem Zusatz von 1000 Einheiten Katalase LOT 11668153 Fa. Roche) verwendet.

3.2. Hauptversuche

Nach Optimierung aller Begasungsparameter im Rahmen der Vorversuche mit Hilfe der verwendeten Indikatoren wurden dann alle Hauptversuche wie folgt durchgeführt:

1. 20 min Einbringen der 28 Bio-Indikatoren nach Belegungsplan (s. Abb. 4)
2. 10 min Vorbereitungen der Filteranlage vor Start des Begasungsprogramms
3. 15 min Konditionierung
 - 10 Minuten Entfeuchtung – Verringerung der relativen Feuchtigkeit auf den vorher festgesetzten Wert (rel. Feuchte ca. 25 %)

- 5 Minuten Begasung – Aufbau der Konzentration
4. 120 min Begasung (Aufrechterhaltung der benötigten H_2O_2 -Konzentration) bei einer Dosierung von ca. 4 g/min
 - 40 Minuten Begasung des Gehäuses mit angepressten Filterelementen

- 80 Minuten Begasung des Gehäuses mit gelösten Filterelementen
5. 60 min Reduzierung der H_2O_2 -Konzentration im Filtergehäuse durch Katalysator im Generator
 6. 30 min Spülen des Filtergehäuses mit Lüftungsanlage

7. 30 min Einbringen der Indikatoren in Nährlösung

Anschließend wurden die Nährlösungen mit Bio-Indikatoren in ein Bio-Laboratorium nach Köln zur Auswertung gebracht. Gesamtzeit der H₂O₂-Begasung: 4:45 min.

Beim Begasungsversuch wurden immer beide Filterstufen vollständig durchströmt. Die Validierung der Begasung erfolgte in:

- drei Versuchen mit unbeladenen Filterelementen
- drei Versuchen mit beladenen Filterelementen.

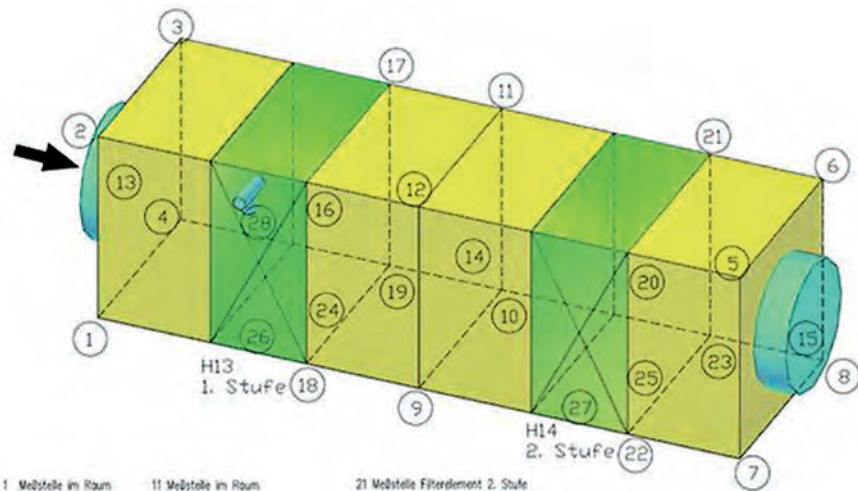
In der Praxis will man erreichen, dass die eingestellten Begasungsparameter für jeden Beladungsfall nach einer bestimmten Nutzungsdauer der Filter gleichermaßen wirksam sind.

Für die Beladung wurden beide Filterstufen mit Kunststaub gemäß Herstellerempfehlung beaufschlagt (80 % des Druckverlustes, bei dem ein Filterwechsel vorgesehen ist, d. h., bei $\Delta p = \text{ca. } 550 \text{ Pa}$).

- Die Validierung ist erfolgreich, wenn bei allen drei Versuchen keine einzige Indikation der Bakterien „Geobacillus stearothermophilus“ in der Caso-Boullion bei 60 °C nach einer Inkubationszeit von 7 Tagen zu verzeichnen ist.

4. Ergebnisse der „H₂O₂-Begasung“

Das Filtergehäuse mit Filterelementen wurde in 2 x 3 Hauptversuchen im angepressten Zustand 40 Minuten lang begast. Danach erfolgte über eine zeitabhängige Steuerung die Beaufschlagung der pneumatischen Zylinder der Anpressvorrichtung mit Druckluft, so dass alle Filterelemente automatisch vom Anpressrahmen (Dichtung) gelöst wurden. Die Begasung im gelösten Zustand betrug weitere 80 Minuten.



- | | | |
|----------------------|-------------------------------------|---|
| 1 Meistelle im Raum | 11 Meistelle im Raum | 21 Meistelle Filterelement 2. Stufe |
| 2 Meistelle im Raum | 12 Meistelle im Raum | 22 Meistelle Filterelement 2. Stufe |
| 3 Meistelle im Raum | 13 Meistelle im Raum | 23 Meistelle Filterelement 2. Stufe |
| 4 Meistelle im Raum | 14 Meistelle im Raum | 24 Meistelle unterhalb Filterelement 1. Stufe H13 |
| 5 Meistelle im Raum | 15 Meistelle im Raum | 25 Meistelle unterhalb Filterelement 2. Stufe H14 |
| 6 Meistelle im Raum | 16 Meistelle Filterelement 1. Stufe | 26 Abschaltung Anpressung 1. Stufe H13 |
| 7 Meistelle im Raum | 17 Meistelle Filterelement 1. Stufe | 27 Abschaltung Anpressung 2. Stufe H14 |
| 8 Meistelle im Raum | 18 Meistelle Filterelement 1. Stufe | 28 Meistellen |
| 9 Meistelle im Raum | 19 Meistelle Filterelement 1. Stufe | |
| 10 Meistelle im Raum | 20 Meistelle Filterelement 2. Stufe | |

Belegungsplan Bio-Indikatoren Filterversuch RKI

Abb. 4: Belegungsplan Indikatoren im Filtergehäuse (Quelle: Caverion Deutschland GmbH, Krantz Filter- und Absperrsysteme).

Über jeden Validierungsprozess wurde ein Validierungsprotokoll erstellt. Ein Auszug der Ergebnisse der einzelnen Hauptversuche ist Tabelle 1 zu entnehmen. Die Prüfber-

ichte des zertifizierten Laboratoriums in Köln zur Inkubation der 28 begasteten Bio-Indikatoren bestätigten den Erfolg der jeweils drei hintereinander durchgeführten H₂O₂-Begasungsversuche.

Tabelle 1	
Hauptversuch 1, unbeladen, 09.08.2011.	
Indikatorotyp	GKE Steri-Record
Anzahl der Indikatoren gemäß RKI (s. Abb. 5)	28
Anzahl der zusätzlichen Indikatoren	0
Anzahl der Positivkontrollen	1
Dosierung H ₂ O ₂	4 g/min
Begasungszeit Filter angepresst	40 min
Begasungszeit Filter gelöst	80 min
Resultat	alle Bio-Indikatoren steril

Fazit

Für den für das RKI geplanten Filteranlagentyp wurde die qualitative Eignung des H₂O₂-Begasungsverfahrens unter Einsatzbedingungen durch jeweils drei hintereinander durchgeführte Versuche an beladenen und unbeladenen Filterelementen mit positivem Ergebnis nachgewiesen (Validierung). Es hat sich bestätigt, dass die Sterilisation des komplexen, inneren Filtergehäuses mit HEPA-Filterelementen auch an strömungstechnisch schwer zugänglichen Stellen biologisch hinreichend wirksam ist. Die wichtigsten Voraussetzungen dafür waren:

- Wirksame Gleichverteilung des H₂O₂-Gases im Filtergehäuse durch Verwendung eines neu entwickelten H₂O₂-Verteilsystems („Oktopus“ + Anschlussverteilungen)

- Begasung der Filterelemente im angepressten und gelösten Zustand, damit das Gas auch in die Zwischenbereiche zwischen Filterelement und Filtergehäuse gelangt.
- Trocknung des Filtergehäuses vor der Begasung auf eine niedrigere Rest-Feuchtigkeit. Damit erhöhte sich die Aufnahmefähigkeit der Trägerluft für das H₂O₂. Eine höhere H₂O₂-Konzentration verkürzt den Begasungsprozess, d. h., die Hauptbegasungsphase betrug lediglich 2 h. Dabei wurden nur 600 g H₂O₂ verbraucht.
- Nachweis der Beständigkeit der im Filtergehäuse eingesetzten Materialien gegenüber H₂O₂.

Das oben beschriebene Verfahren zur Luftfilterung einschließlich Filterelementwechsel in Hochsicherheitslaboratorien BSL 3 und 4, in denen mit biologischen Arbeitsstoffen umgegangen und in denen mit gentechnisch veränderten Organismen gearbeitet wird, ist nachweislich zuverlässig anwendbar. Es bietet ausreichend Schutz des Bedienpersonals gegen Gefährdung durch biologische Arbeitsstoffe bei der Arbeit und schützt sie sowie die Umwelt wirksam vor lebensgefährlichen Mikroorganismen.

Erster Anwender für diese neue biologisch wirksame H₂O₂-Begasungstechnologie für Filtergehäuse mit HEPA-Filterelementen ist das Robert-Koch-Institut.

Fachliteratur

[1] Jahnke M, Lauth G. Biodekontamination eines großvolumigen Abfüllraumes mit Wasserstoffperoxid. Pharm Ind 1996; 11: 1037–1042.

[2] TRGS 522

[3] DIN EN 12128

[4] DIN EN 1822