

# **BIM**

**[Professional]**

## **BIM im Reinraum- und Laborbereich**

**Planung, Ausschreibung,  
Ausführung und Qualifizierung**

**Michael Spahn  
Andreas Schaller**

BIM Professional  
BIM im Reinraum-  
und Laborbereich

Planung, Ausschreibung,  
Ausführung und Qualifizierung

Michael Spahn  
Andreas Schaller

— Leseprobe —

# Vorwort

Dieses Buch beschreibt die Vorgehensweise der Reinraum- und Laborplanung mit der BIM-Methode und soll als Unterstützung und Motivation dienen.

Die in diesem Buch beschriebenen Praktiken leiten sich teilweise aus den Standardarbeitsanweisungen (SOP) und Vorgehensweisen eines ausführenden Unternehmens und eines Planungsbüros für Reinraum und Labore ab, da es (noch) keine standardisierten Richtlinien zu diesem Thema gibt. Da die Reinraum- und Laborplanung ein sehr spezieller Bereich ist, wird in diesem Buch zudem auf die Grundlagen der Reinraum- und Labortechnik eingegangen.

Die in diesem Buch verwendeten Akronyme und Abkürzungen werden in einem Stichwortverzeichnis aufgeführt. Sie basieren auf der Grundlage der deutschen Rechtschreibung. Daher werden aneinandergesetzte Begriffe mit einem Bindestrich verbunden. Akronyme und Abkürzungen, welche nicht aus dem deutschen Sprachgebrauch, sondern aus dem Englischen stammen, werden in ihrer englischen Schreibweise ohne Bindestrich geschrieben. In diesem Buch sind Beispiele zu finden, die mit einer Software erstellt wurden. Neben den 3 bis 4 hier aufgeführten Anbietern existiert auf dem Markt natürlich eine Vielzahl weiterer Anbieter.

Januar 2023

MICHAEL SPAHN

DR. ANDREAS SCHALLER

# Inhalt

- 1 Reinräume und Labore – Eine Einleitung 15
- 2 Was sind Labore 16
  - 2.1 Verschiedene Anforderungen, verschiedene Labore 17
  - 2.2 BSL-Labore 18
  - 2.3 Arbeitsbedingungen in Laboren 20
  - 2.4 Qualitätsmanagement in Laboren 20
- 3 Was sind Reinräume 22
  - 3.1 ISO-Reinräume 23
    - 3.1.1 Definition von ISO-Reinräumen 24
    - 3.1.2 Qualifizierung von ISO-Reinräumen 26
  - 3.2 GMP-Reinräume 27
    - 3.2.1 Radionuklidlabore 31
    - 3.2.2 Qualifizierungsphasen bei GMP-Projekten 31
    - 3.2.3 Risikoanalysen bei GMP-Projekten 33
  - 3.3 Reinräume des Gesundheitswesens 34
  - 3.4 Reine Arbeitszonen 35
  - 3.5 Arbeitsbedingungen in Reinräumen 36
  - 3.6 Qualitätsmanagement in Reinräumen 38
  - 3.7 Gemeinsamkeiten und Unterschiede von Laboren und Reinräumen 38
  - 3.8 Wartung und Hygieneinspektion 39
  - 3.9 Monitoring von Raumparametern 40
- 4 BIM (Building Information Modeling) 41
  - 4.1 BIM was? 41
  - 4.2 Open BIM anhand dieses Buchs verstehen 43

- 4.3 BIM und Digitalisierung anhand dieses Buchs verstehen 45
- 4.4 Die BIM-Definitionen anhand dieses Buchs verstehen 45
- 4.5 Warum sollte ich BIM nutzen? 46
- 4.6 Die Geschichte des standardisierten Datenaustauschs bis zu IFC 49
- 4.7 Attributierung anhand dieses Buchs verstehen 50
- 5 Die Implementierung von BIM im Unternehmen 51
  - 5.1 Erwartungshaltung 52
  - 5.2 Änderung von Prozessen 53
  - 5.3 Kapitalrendite (ROI) 53
  - 5.4 Planung der Implementierung 54
  - 5.5 Die BIM-Strategie 55
    - 5.5.1 Schritt 1 (strategisch) 55
    - 5.5.2 Schritt 2 (taktisch) 57
    - 5.5.3 Schritt 3 (operativ) 58
  - 5.6 Change-Management 63
  - 5.7 BIM-Projektraum 65
- 6 Autorensoftware 68
  - 6.1 Natives Format 68
- 7 Die BIM-Rollen 69
  - 7.1 Der BIM Champion (Auftraggeber/Bauherr) 70
  - 7.2 Der BIM-Manager 70
  - 7.3 Der BIM-Qualitätsmanager (BIM-QM) 71
  - 7.4 Der BIM-Gesamtkoordinator (Auftraggeberseite) 71
  - 7.5 Der BIM-Koordinator (Auftragnehmerseite) 71
  - 7.6 Der BIM-Planer 71
  - 7.7 Der BIM-Konstrukteur 72
  - 7.8 Der BIM-Anwender 72
- 8 Projektabwicklung mit BIM 73
  - 8.1 BIM-Qualitätsmanagement 73
  - 8.2 Qualitätssicherungsbericht Objektplanung (QSO) 73
  - 8.3 Qualitätssicherungsbericht Fachplanung (QSF) 74

- 8.4 Qualitätssicherungsbericht BIM-Audit (QSBA) 74
- 8.5 Management von Modellinhalten 74
  - 8.5.1 Projekt-Informationsmodell (PIM) 75
  - 8.5.2 Liegenschafts-Informationsmodell (LIM) 75
  - 8.5.3 Referenzmodell 75
  - 8.5.4 Koordinationsmodell 75
  - 8.5.5 Teilmodell 75
  - 8.5.6 Fachmodell 75
  - 8.5.7 As-built Model 76
  - 8.5.8 Revisionsmodell 76
  - 8.5.9 CAFM-Modell 76
  - 8.5.10 Produktionsmodell 76
- 8.6 Modelchecker 76
  - 8.6.1 Modelcheck innerhalb der Autorensoftware 77
  - 8.6.2 Clash Detection 77
  - 8.6.3 Kollision (hart) 78
  - 8.6.4 Kollision (weich) 78
- 8.7 Common Data Environment (CDE) 79
  - 8.7.1 Status „In Bearbeitung“ 81
  - 8.7.2 Status „Geteilt“ 81
  - 8.7.3 Status „Veröffentlicht“ 82
  - 8.7.4 Status „Archiviert“ 82
- 8.8 Data Drop 82
- 9 Den IFC-Standard anhand dieses Buchs verstehen 84
  - 9.1 Model View Definition (MVD) 85
  - 9.2 IFC-Aufbau 86
  - 9.3 IFC-Klassen und Typen 87
  - 9.4 IFC-Eigenschaften (Property) 89
  - 9.5 IFC-Eigenschaftssätze (Property Set (PSet)) 90
  - 9.6 Entität 90
  - 9.7 IFC Mapping 90
  - 9.8 Globally Unique Identifier (GUID) 91

- 9.9 buildingSMART Data Dictionary (bSDD) 91
- 9.10 COBie 91
- 10 Modellentwicklungsgrade 92
  - 10.1 LOD – Level of Development 92
  - 10.2 LOG – Level of Geometry 94
  - 10.3 LOL – Level of Logistic 94
  - 10.4 LOC – Level of Coordination 95
  - 10.5 LOI – Level of Information 95
- 11 Die sechs Dimensionen von BIM 96
  - 11.1 Eindimensional (1D) 96
  - 11.2 Zweidimensional (2D) 96
  - 11.3 2,5D 96
  - 11.4 Dreidimensional (3D) 97
  - 11.5 Vierdimensional (4D) 97
  - 11.6 Fünfdimensional (5D) 98
  - 11.7 Sechsdimensional (6D) 98
- 12 Visualisierungssysteme 99
  - 12.1 Virtual Reality (VR) 99
  - 12.2 Augmented Reality (AR) 100
- 13 BIM-Projektanforderungen 101
- 14 Die Auftraggeber-Informationsanforderungen (AIA) 102
  - 14.1 Aufbau der AIA 102
  - 14.2 Informationsebene 102
  - 14.3 Strategieebene 104
    - 14.3.1 Die BIM-Anwendungsfälle (BIM Use Case/AWF) 104
    - 14.3.2 Detaillierungs- und Informationstiefe für den interdisziplinären Austausch 106
    - 14.3.3 Modell-Element-Matrix 107
  - 14.4 Koordinationsebene 107
    - 14.4.1 Namenskonventionen für Projektdateien 108
  - 14.5 Qualitätssicherungsebene 108
    - 14.5.1 Verantwortlichkeiten der Qualitätskontrolle 110

- 14.6 Aufbau des BAP 111
- 14.7 Die Informationsebene 111
- 14.8 Die Strategieebene 112
- 14.9 Die Koordinationsebene 113
  - 14.9.1 Data Drop 115
- 14.10 Die Qualitätssicherungsebene 116
  - 14.10.1 Gesamtprozess der Qualitätssicherung 116
  - 14.10.2 Qualitätskriterien 117
  - 14.10.3 Prüf- und Kontrollmethoden 117
  - 14.10.4 Qualitätssicherungsbericht 117
- 14.11 AIA und URS 120
- 14.12 Use Case Management (UCM) 121
- 14.13 Information Delivery Manual (IDM) 121
  - 14.13.1 Prozessdefinition 121
- 15 Lebenszyklus von Reinräumen oder Laboren 122
- 16 BIM und HOAI-Leistungsphasen 124
  - 16.1 BIM-Leistungsbilder und die HOAI-Leistungsphasen 125
  - 16.2 BIM-BVB 135
  - 16.3 DIN 276 136
- 17 Planungsphase 140
  - 17.1 AIA-Schwerpunkt Reinraum- und Laborplanung 140
    - 17.1.1 Zusammenspiel von AIA, BAP und BIM mit URS, QMP und GMP 141
  - 17.2 BAP-Schwerpunkt Reinraum- und Laborplanung 142
  - 17.3 BIM und GMP – eine Erklärung 142
    - 17.3.1 GMP-konforme Planung 143
    - 17.3.2 Umsetzung mit der BIM-Methode 143
  - 17.4 Modellbasiertes Raumdatenblatt (RDS) 144
    - 17.4.1 Erstellung mittels Konzeptmodell 146
    - 17.4.2 Weiterschreibung des Raumbuchs 147
  - 17.5 CDE/Data Drops aus AIA und BAP 147

- 17.5.1 Entwurfsoptionen und Varianten 147
- 17.5.2 3D-Strömungssimulation CFD 148
- 17.6 TGA-Planung mit BIM 149
  - 17.6.1 Auslegung 149
  - 17.6.2 Wärmelasten 153
  - 17.6.3 Lüftungssysteme in Reinräumen und Laboren 153
  - 17.6.4 Berechnungen im BIM-Modell 155
- 17.7 Bau-Schnittstellen (Interface Details) 157
- 17.8 MSR- und Elektroplanung 159
- 17.9 Beleuchtungsberechnungen 163
- 17.10 Schleusenkonzept 164
- 17.11 Planung eines Druckstufenkonzepts 166
- 17.12 Fluchtwegplanung 168
- 17.13 Funktionsbeschreibung 168
- 17.14 Issues Management 169
  - 17.14.1 BIM Collaboration Format (BCF) 169
  - 17.14.2 Issues im Projektteam 172
- 17.15 Reinraum- und Laborausstattung 172
  - 17.15.1 Place-In-Methode 173
- 18 Ausschreibungsphase 174
  - 18.1 Ausschreibungsphase (mit Open BIM und IFC) 175
  - 18.2 Besondere BIM-Leistungen der HOAI bei Ausschreibungen 176
  - 18.3 Modellbasierte Mengenermittlung 176
  - 18.4 Modellbasierte Terminplanung 177
  - 18.5 Erstellung von Ausschreibungstexten 179
  - 18.6 Objektbeschreibung für das Leistungsverzeichnis (LV) 181
  - 18.7 Leistungsabrechnung mit BIM 182
- 19 Ausführungsphase – Errichten des Reinraums 183
  - 19.1 Vorbereitungen anhand der Bauablaufsimulation 183
    - 19.1.1 Lieferantenkett (Supply Chain) organisieren 184
    - 19.1.2 Baustellenmitarbeiter organisieren 184

- 19.2 Digitale Planunterlagen 185
  - 19.2.1 Interne Verwaltung und Anwendung 186
  - 19.2.2 Externe Verwaltung und Anwendung 189
  - 19.2.3 Checklisten mit CDE 190
- 19.3 BIM SitePoint 191
- 19.4 BIM to Field (BIM2Field) 192
- 19.5 Field Management 194
  - 19.5.1 Checklisten 195
  - 19.5.2 Aufgabenmanagement 197
- 19.6 Vorfertigung anhand des BIM-Modells 198
  - 19.6.1 Rohrleitungsisometrie 200
  - 19.6.2 Luftkanalbestellung 200
- 20 Inbetriebnahme - IBN 203
- 21 Abnahme des Bauvorhabens 205
- 22 Betriebsphase 206
  - 22.1 Wartung und Instandhaltung – Modellbasierte Ermittlung 206
  - 22.2 Anzeigen des Monitorings 206
  - 22.3 Erweiterung und Ergänzung von Reinräumen und Laboren 207
- 23 Fazit 210

## Anhang

- Autorenportraits 211
- Verzeichnis der Abkürzungen 213
- Abbildungsverzeichnis 217
- Tabellenverzeichnis 222
- Literaturverzeichnis 224
- Stichwortverzeichnis 229
- Impressum 234

# 1 Reinräume und Labore – Eine Einleitung

Mit der Lektüre dieses Buchs beginnt eine abenteuerliche Reise in eine kleine, aber exotische Welt von Reinräumen und Laboren und ähnlichen Arbeitsumgebungen. Oftmals weichen projektbeteiligte Menschen oder Firmen bei der Erwähnung der Begriffe Reinraum oder Labor erschrocken zurück. Vor allem Reinräume scheinen für viele eine fremde Welt mit einer gänzlich unverständlichen Sprache darzustellen. Aber ein paar Worte des Trosts: für viele Reinraum-Enthusiasten stellt die BIM-Welt ebenfalls ein unbekanntes Land dar, dem man sich nur sehr vorsichtig und mit äußerster Skepsis nähert. Und ein paar Worte zur Beruhigung: im Rahmen dieses Buchs erfolgt die Initiation in den Kreis der Eingeweihten behutsam und Stück für Stück.

Aufgrund des riesigen Umfangs der einzelnen Themenbereiche kann in diesem Buch lediglich ein kompakter Überblick geschaffen werden. Der Leitfaden für die Good Manufacturing Practice (GMP) umfasst aneinandergereiht ca. zwei Laufmeter an Ordnern.

Die Grenzen zwischen Reinräumen und Laboren sind sehr fließend. Viele Reinräume – vor allem in Universitäten oder anderen Forschungsinstituten – sind sehr oft auch Labore, in denen sensitive Versuche durchgeführt werden. Die allermeisten Labore sind aber keine Reinräume gemäß den einschlägigen Normen und Richtlinien.



Abb. 1 Die Arbeitsumgebung eines Labors um 1875, welche mit den gegenwärtigen Anforderungen nicht mehr zu vergleichen ist

## 2 Was sind Labore

Labore sind, wie der aus dem Lateinischen stammende Name (lat.: „laborare“) schon erahnen lässt, in erster Linie Arbeitsräume. Was unterscheidet also ein Labor von anderen Arbeitsräumen wie z. B. einer Werkstatt? Die Grenzen sind – wie in vielen Bereichen – natürlich fließend. In Laboren können allerdings Tätigkeiten durchgeführt werden, die nicht an jedem beliebigen Ort durchgeführt werden konnten. Die Tätigkeit machte es also erforderlich, dass der Raum an die Tätigkeit angepasst wurde. Labore – eigentlich Laboratorien – gab es daher wahrscheinlich, schon sehr früh in der Menschheitsgeschichte.

Was macht ein Labor also aus? Der Raum muss den Anforderungen der durchzuführenden Arbeiten in punkto Arbeitssicherheit und Prozessrelevanz genügen. Gerade bei Prozessen, die für den Menschen gefährliche Substanzen benötigen oder bei denen solche Substanzen entstehen und bei denen sich nicht ein eindeutiges Ergebnis vorherzusagen lässt, erfordern besondere Vorkehrungen, damit die involvierten Personen vor den Substanzen ausreichend geschützt sind.

Am geläufigsten ist wahrscheinlich die, durch die Filmbranche ins Leben gerufene, klischeehafte Forschungsstätte eines kauzigen Wissenschaftlers, der entweder chemische oder physikalische Experimente durchführt. In einem teilweise sehr zweifelhaft ausgestatteten und meist chaotisch dargestellten Labor werden mit wild dampfenden Gefäßen unter Blitzentwicklung abenteuerliche Experimente veranstaltet.

Um diese Arbeitsumgebung etwas konkreter zu durchleuchten, soll zunächst eine einfache chemische Reaktion als Beispiel dienen: die Freisetzung von gasförmigen Kohlenstoffdioxid aus Calciumcarbonat durch das Versetzen mit verdünnter Acetylsäure:



Viele Menschen haben unwissentlich dieses chemische Experiment bereits mit Erfolg durchgeführt, und zwar beim Putzen des Bads mit Essigreiniger.

Wird ein Badezimmer dadurch zum Labor? Eher nein, es fehlen alle relevanten Sicherheitsvorkehrungen wie eine technisch geregelte Zu- und Abluft, die ätzende Dämpfe aus dem „Versuchsraum“ entfernt oder eine Sicherheitsscheibe, die den menschlichen Körper vor Spritzern der ätzenden Chemikalien schützt. Das Fehlen dieser Sicherheitsvorkehrungen hat bisher natürlich noch niemanden davon abgehalten, dass äußerst

gefährliche Unterfangen der Badreinigung durchzuführen. Wenn allerdings eine chemische Reaktion das erste Mal durchgeführt wird oder bei einer etablierten Reaktion bereits bekannte Gefahren auftreten können, ist eine Laborumgebung unumgänglich, um die Sicherheit für den Experimentator zu gewährleisten.

Die allermeisten chemischen Reaktionen haben vergleichbare Anforderungen; das heißt die Abführung gasförmiger oder flüchtiger Bestandteile ist eine wesentliche Hauptanforderung an ein Labor. Selbst Labore vor über einem Jahrhundert hatten zumindest schon einen Kamin, um eine rudimentäre, aber kontinuierliche Abluft zu gewährleisten.



Abb. 2 Typisches Forschungslabor einer Universität

Labore sind aus der Menschheitsgeschichte nicht mehr wegzudenken und haben maßgeblich die Entwicklung der Menschheit und das Angesicht der Erde geprägt. Von der Entdeckung und Nutzbarmachung des elektrischen Stroms bis hin zur Entwicklung hochwirksamer, spezialisierter Impfstoffe hat sich jedes Mal das Leben fast aller Menschen radikal verändert. All diese Forschung wäre ohne die geeignete Laborumgebung nicht möglich gewesen.

## 2.1 Verschiedene Anforderungen, verschiedene Labore

Wie bereits erwähnt, müssen Labore speziellen Anforderungen genügen, die sich direkt aus den individuellen Arbeitsprozessen ergeben. Daher gibt es nicht „das“ Labor. Aber Chemielabore oder Analyselabore mit der typischen Ausstattung wie inert, keramischen Arbeitsbänken für nasschemische Arbeitsprozesse sowie Digestorien für Prozesse, die mit flüchtigen Gefahrstoffen durchgeführt werden müssen, sind wahrscheinlich die bekanntesten Typen von Laboren. Neben der „Hardware“, die für diese Art von Laboren nötig ist, sichert ein geregelter, ausreichend hoher Austausch der Raumluft (Luftwechsel) ab, dass schädliche oder gefährliche Aerosole oder Gase sich nicht anreichern können und aus dem Raum abgeführt werden. Der Luftwechsel

wird durch eine raumlufttechnische Anlage (RLT-Anlage) erbracht, die durch Ventilatoren die belastete Raumluft abführt und neue Außenluft in das Labor einbringt. Die Mengen der Luftvolumina werden zumeist über elektronische Volumenstromregler geregelt.

In Optik- oder Laserlaboren werden meist äußerst empfindliche, hochkomplexe Versuchsaufbauten mit leistungsstarken Lasern realisiert, bei denen bereits geringste Erschütterungen oder Verunreinigungen der Linsen das Resultat zunichtemachen können. Die Labore sind daher meist vollständig vom restlichen Gebäude entkoppelt, um störende Schwingungen fernzuhalten. Die Unempfindlichkeit gegenüber chemisch aggressiven Substanzen spielt bei diesen Laboren allerdings eher eine untergeordnete Rolle. Unerwünschte Lichtquellen, wie z. B. Tageslicht, werden teils mit erheblichem Aufwand abgeschirmt. Das Laserlicht wiederum darf unter keinen Umständen die Versuchsebene verlassen und das Laborpersonal gefährden.

Die durch Schwebstofffilter gereinigte Luft verhindert, dass sich partikuläre Verunreinigungen auf den optischen Spiegeln und Linsen niederschlagen.

Der Einsatz von Schwebstofffiltern stellt rein technisch gesehen bereits einen Übergang zum Reinraum dar.

## 2.2 BSL-Labore

Neben Chemie- und Optiklaboren sind noch Sicherheitslabore der biologischen Schutzstufe (en: *Biosafety level*, BSL) erwähnenswert. Sie stellen eine eigene Gruppe von Laboren dar, die mit speziellen Sicherheitsvorkehrungen versehen sind, um eine Kontamination der Umgebung mit gefährlichen, biologischen Arbeitsstoffen zu verhindern.

Zu der niedrigsten BSL-Stufe gehören S 1-Labore; in ihnen können Arbeiten mit Mikroorganismen durchgeführt werden, die unter normalen Bedingungen für einen gesunden Menschen ungefährlich sind. Eine Luftmenge von  $25 \text{ m}^3/\text{h}$  pro  $\text{m}^2$  bzw. der damit generierte ca. 8-fache Luftwechsel sowie Einrichtungen zur Reinigung und Desinfektion der Hände sind die wesentlichen Voraussetzungen, um die Kriterien eines S 1-Labors zu erfüllen.

Die Anforderungen an höhere BSL-Labore steigen hinsichtlich der Sicherheitsvorkehrungen, die eine Kontamination verhindern, drastisch an. Einige dieser lüftungstechnischen Anforderungen überlappen sich teilweise schon sehr stark mit den Bedingungen, die an Reinräumen gestellt werden. Andere Schutzmaßnahmen sind wiederum nur in BSL-Laboren erforderlich und nicht in Reinräumen; so muss in hochklassigen BSL-Laboren unter anderem sichergestellt werden, dass auch im Brandfall kein kontaminiertes Löschwasser in die Kanalisation gelangt. Eine Verwandtschaft von BSL-Laboren zu Reinräumen zeigt sich im Druckstufenkonzept. Bei Reinräumen ist ein Überdruck erforderlich. BSL-Labore der Schutzstufe S 2 bis S 4 benötigen hingegen einen Unterdruck, um ein Entweichen kontaminierter Luft zu unterbinden.

Hauptaugenmerk bei der Planung solcher BSL-Labore (insbesondere Stufe 3 und 4) ist die Sicherheit von Menschen und der Umwelt. Dabei werden Sicherheitsmechanismen, welche die Verbreitung gefährlicher Erreger, Stoffe und Viren verhindern, berücksichtigt. Gerade in den höheren Stufen werden Formaldehyd- oder  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Begasungen (Wasserstoffperoxid) gemäß TRBA 100 angewendet. Hier müssen bei der Planung auch die Materialverträglichkeit und die expliziten Filterstufen sowie die Inbetriebnahme der Labore nach der Begasung berücksichtigt werden.

BLS-Schutzstufencharakteristika:

Zur Orientierung haben wir die wichtigsten Charakteristika der einzelnen Schutzstufen festgehalten. Höhere Schutzstufen schließen die Anforderungen von niedrigeren mit ein.

### Besonderheiten in Schutzstufe S 1

- ⊙ keine, außer den üblichen Hygienemaßnahmen.

### Besonderheiten in Schutzstufe S 2

- ⊙ Zutrittsbeschränkungen (z. B. durch ID-Karten);
- ⊙ Anwendung wirksamer Desinfektionsverfahren;
- ⊙ sichere Aufbewahrung der Arbeitsstoffe in z. B. Sicherheitsschränken.

### Besonderheiten in Schutzstufe S 3

- ⊙ räumliche Abtrennung, bei luftübertragbaren Stoffen bauliche Abtrennung;
- ⊙ Fenster können nicht geöffnet werden;
- ⊙ Zugang nur über Schleusensystem;
- ⊙ Türen gegeneinander verriegelbar (Türmatrix);
- ⊙ bruchsichere Sichtfenster in den Türen;
- ⊙ eigenständige und vom Hauptlüftungsnetz getrennte Lüftungsanlage mit ständigem Unterdruck in den Räumlichkeiten;
- ⊙ Abluftreinigung über Hochleistungsschwebstofffilter oder Abluftverbrennung (Incinerator);
- ⊙ automatische Löschanlage vorzugsweise mit Wassernebel (Auffangwanne erforderlich), Inertgas oder Nachweis, dass im Brandfall der Raumabschluss bestehen bleibt. Für das Löschwasser werden Löschwasserrückhaltungen vorgesehen;
- ⊙ regelmäßige Überprüfung der Versuchsobjekte;
- ⊙ Vorhandensein eines Objektverbrennungsofens.

## Besonderheiten in Schutzstufe S 4

- baulich abgetrenntes Gebäude;
- hintereinander folgendes Schleusen-System;
- hermetischer Abschluss zur Desinfektion mit z. B.  $H_2O_2$ ;
- Fenster bruchsicher mit Schutzschicht gegen Splitterung
- chemische und thermische Inaktivierung der Abwässer und Abluftsysteme.

## 2.3 Arbeitsbedingungen in Laboren

Neben den bereits dargestellten Bedingungen, die an die Gebäudetechnik und die Einrichtungen von Laboren gestellt werden, ist die Schulung des Laborpersonals das essenziellste Werkzeug, um sicheres und erfolgreiches Arbeiten im Labor zu ermöglichen.

Die korrekte Handhabung von Gefahrstoffen gemäß den Technischen Regeln für Gefahrstoffe (TRGS) oder die fachgerechte Justage von Lasern bedarf spezieller beruflicher Ausbildung oder das Durchlaufen mehrjähriger Studiengänge, um Gefahren für das Personal möglichst gering zu halten und Schäden an empfindlichen Geräten möglichst zu vermeiden. Hinzu kommen zusätzliche, gezielte Unterweisungen, die bestimmte Gefahrenquellen behandeln, wie z. B. Strahlenschutzunterweisungen.

Überdies ist die Verwendung einer persönlichen Schutzausrüstung (PSA) meist notwendig, um Restrisiken zu minimieren. Zusammengefasst ist das Arbeiten im Labor stark geprägt von Maßnahmen, die die Arbeitssicherheit gewährleisten.<sup>1</sup>

## 2.4 Qualitätsmanagement in Laboren

Analog zur Good Manufacturing Practice (GMP, siehe Abschnitt 3.2) existiert für Labore eine Good Laboratory Practice (GLP). Die GLP ist in Deutschland im Anhang 1 des Chemikaliengesetzes (ChemG)<sup>2</sup> verankert und stellt ein Regelwerk für das QM-System in Laboren dar.

Wesentliche Bestandteile eines QMs, die in den meisten Laboren eine Rolle spielen, sind klare organisatorische Regelungen, die Zuordnung von Verantwortlichkeiten und Aufgaben, ein einheitliches, lückenloses und nachvollziehbares Dokumentenmanagementsystem und die genaue Definition von Arbeitsschritten über Standard-

<sup>1</sup> Siehe hierzu Technische Regeln für Gefahrstoffe – Schutzmaßnahmen – TRGS 500.

<sup>2</sup> Chemikaliengesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 28. August 2013 (BGBl. I S. 3498, 3991), das zuletzt durch Artikel 115 des Gesetzes vom 10. August 2021 (BGBl. I S. 3436) geändert worden ist.

arbeitsanweisungen (en: *standard operation procedure*, SOP). Des Weiteren sollen die generierten Daten eine dem Produkt angemessene Qualität aufweisen und unnötige Mehrfachuntersuchungen sollen vermieden werden.

In Forschungslaboren ist die Verwaltung der Chemikalien ein Hauptbestandteil des QMs. Oft müssen über 1.000 verschiedene Chemikalien an unterschiedlichen Standorten in verschiedensten Gebinden korrekt erfasst und gelagert werden. Durch das QM sind die Haltbarkeit und die Auffindbarkeit gewährleistet.

In Analyselaboren ist dagegen die exakte Reproduzierbarkeit und damit die penible Wiederholung der einzelnen Arbeitsschritte, die für die Durchführung einer chemischen Analyse notwendig sind, durch unterschiedliches Laborpersonal entscheidend. Deshalb müssen diese Arbeitsschritte in SOPs detailliert dargestellt werden und neue Mitarbeiter müssen ausführlich geschult werden. Auch die Parameter der verwendeten Chemikalien, wie z.B. exakte Menge, Konzentration, Reinheitsgrad, Hersteller und eventuell auch Batch-Nummer müssen in der SOP enthalten sein, um verlässlich reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten. Änderungen der Arbeitsschritte müssen ebenso detailliert, dokumentiert und an die Personen, die es betrifft, kommuniziert werden.

# 3 Was sind Reinräume

Bei Reinräumen dreht sich in erster Linie alles um Partikel, vor allem um luftgetragene Partikel. Der Begriff Reinraum wird in der DIN EN ISO 14644-1 über zwei Sätze definiert. Der erste Teil der Definition legt fest, dass in einem Reinraum die Anzahlkonzentration luftgetragener Partikel geregelt und klassifiziert wird. Weiterhin wird definiert, dass der Reinraum in entsprechender Weise konstruktiv geplant, baulich ausgeführt und betrieben wird und, dass die Einschleppung, Entstehung und Ablagerung von Partikeln im Raum einer Regelung unterworfen werden können.

Der erste Teil der Definition bezieht sich demnach ausschließlich auf die Luft im Reinraum; die Beschaffenheit der Wände oder der Reinraumdecke steht nicht an erster Stelle. Die Konditionierung der Raumluft ist somit der essenziellste Bestandteil eines Reinraums. Die raumluftechnische Anlage (RLT-Anlage), die für die Konditionierung der Raumluft sorgt – also das Herzstück eines jeden Reinraums – ist meist allerdings „unsichtbar“ in Technikebenen untergebracht. Ohne sie wäre ein Reinraum jedoch kein Reinraum. Erst im zweiten Teil der Definition ist die korrekte Auslegung und Ausführung aller übrigen mitunter auch sichtbaren Komponenten, die einen funktionierenden Reinraum ausmachen, enthalten.

Unter Konditionierung wird in der Reinraumtechnik die Kontrolle des Zu- und Abluftvolumenstroms sowie die Behandlung der Raumzuluft, um luftgetragene Partikel zu entfernen oder zu reduzieren, verstanden. Weitere Parameter, die kontrolliert und geregelt werden, können die Temperatur oder die relative Feuchte sein.

Neben der DIN EN ISO 14644-1 existieren noch weitere Normen und Richtlinien, die Definitionen über Reinräume aufstellen. Diese werden in nachfolgenden Abschnitten vorgestellt. Wie eingangs bereits erwähnt, spielt die Konzentration der luftgetragenen Partikel eine äußerst zentrale Rolle, egal welche Norm oder Richtlinie betrachtet wird.<sup>3</sup>

Alle Bereiche, die über eine Reinraumklassifizierung verfügen, werden als weiße Bereiche bezeichnet.

---

<sup>3</sup> Der seit 2001 nicht mehr gültige US Federal Standard 209E (FED-STD-209E) wird in diesem Buch nur oberflächlich behandelt.

In der Reinraumtechnik versteht man unter dem Grau- oder Schwarzbereich einen Bereich, der außerhalb des Reinraums liegt und somit nicht qualifiziert oder überwacht werden muss. Häufig verfügen diese Bereiche trotzdem über eine konditionierte Raumluft (en: *controlled not classified, CNC*).

## Entwicklungen von und in Reinräumen

Die geschichtliche Entwicklung von Reinräumen bzw. reinem Arbeiten reicht bei weitem nicht so weit zurück wie die Historie von Laboren. Einen ersten dokumentierten Hinweis liefert Ignaz Semmelweis, der im 19. Jahrhundert in einem Krankenhaus als erster die Desinfektion der Hände mit Chlorkalk einführte, um die Sterblichkeit von Müttern nach der Geburt maßgeblich zu senken. In den 50er und 60er Jahren des 20. Jahrhunderts etablierte sich die Produktion unter reinen Bedingungen vor allem in der noch jungen Raumfahrt sowie bei der Herstellung von Mikrochips.

Von da an haben Reinräume – wie Labore auch – maßgeblich die Entwicklung der menschlichen Zivilisation entscheidend beeinflusst. Die sich nach wie vor rasant entwickelnde Informationstechnologie ist und wäre ohne Reinräume nicht möglich. Aber auch andere Branchen machten und machen sich Reinräume zu nutze. So wird der gesamte Motorblock des, nach Herstellerangaben zum Mythos gewordenen, Supersportwagens NISSAN GT-R von nur einem Handwerksmeister (jap: Takumi) in einem temperaturkontrollierten Reinraum montiert.

Neben diesen rein technischen Anwendungen spielen Reinräume auch im Gesundheitswesen und bei der Herstellung bzw. Zubereitung von Medikamenten eine essenzielle Rolle. Die gesamte Entwicklung der modernen Medizin wäre ohne sterile Operationssäle und ohne die Herstellung von sterilen Medikamenten ebenfalls wohl kaum möglich gewesen.

## 3.1 ISO-Reinräume

Reinräume, die sich ausschließlich nach der Normenreihe DIN EN ISO 14644 richten, stellen die typischsten und oftmals auch die einfachsten Vertreter von Reinräumen dar. Im weiteren Verlauf dieses Buchs und auch in der gängigen Fachliteratur werden diese Reinräume schlicht als „ISO-Reinräume“ bezeichnet. In ihnen werden vor allem Prozesse umgesetzt, die nicht im Bereich Life Science verwurzelt sind. Allerdings beinhaltet die Normenreihe DIN EN ISO 14644 auch Empfehlungen für die Planung und Umsetzung von aseptischen Reinräumen.



Abb. 3 Typischer ISO-Reinraum

Die Reihe DIN EN ISO 14644 wurde von der Internationalen Organisation für Normung (ISO) erarbeitet. Andere Normen und Richtlinien wie die Reihe VDI 2083, die DIN 1946-4 oder der GMP-Leitfaden Annex 1 beziehen sich auf die DIN EN ISO 14644, die somit als fundamentale Basis für die gesamte Reinraumtechnik angesehen werden kann. Vor allem, da sie den veralteten US Federal Standard 209E (FED-STD 209) abgelöst hat.

#### 3.1.1 Definition von ISO-Reinräumen

ISO-Reinräume definieren sich im Wesentlichen über die Anzahl der luftgetragenen Partikel pro Kubikmeter Raumluft ( $N/V 1/m^3$ ), die gleich oder größer einer bestimmten Größe sind, an mehreren Messpunkten im einzustufenden Bereich. Die Normenreihe DIN EN ISO 14644 gibt für ISO-Reinräume auch Empfehlungen für den Luftwechsel<sup>4</sup> pro Stunde bzw. den erforderlichen Zuluftvolumenstrom an, diese sind allerdings nicht verbindlich. Jedoch können vor allem ISO-Klassen mit niedrig

<sup>4</sup> Generell muss zwischen der Luftwechselrate und der Luftwechselzahl unterschieden werden. Unter Luftwechselrate wird der Außenluftaustausch eines Raums verstanden. Also wie oft pro Stunde die Raumluft durch Außenluft ausgetauscht wird.

In der Reinraumtechnik versteht man unter der Luftwechselzahl, den gesamten Luftwechsel eines Raums pro Stunde, ohne zwischen Außenluft und Umluft zu unterscheiden. Da nur die Verdünnung der luftgetragenen Partikel im Raum im Vordergrund steht, ist es für die Reinraumtechnik unerheblich, wie sich die Zuluft zusammensetzt. Selbstverständlich müssen trotzdem die Vorgaben der Arbeitsstättenrichtlinie A3.6 bezüglich der Luftqualität für Mitarbeiter eingehalten werden, sofern technisch machbar.

zulässigen Partikelkonzentrationen nur sinnvoll erreicht werden, wenn die Luftmenge bzw. der Luftwechsel ausreichend hoch ist.

Die als Reinheitsklasse der Luft bezeichnete Klassifizierung richtet sich nach verschiedenen Maximalwerten für Partikel. In Tabelle 1 sind alle ISO-Klassen aufgeführt. Die Einstufung eines Reinraums in eine ISO-Klasse – also die direkte Messung der Partikelkonzentration in einem Raum – erfolgt für gewöhnlich im Ruhezustand (en: *at rest*). Der Begriff Ruhezustand entstammt eigentlich dem GMP-Leitfaden und bedeutet, dass das Personal, das eigentlich im Reinraum arbeitet, nicht während der Messung anwesend ist. Die Raumlufttechnik befindet sich im normalen Betriebszustand, der auch während der Produktionsphase herrscht.

Tabelle 1 Reinheitsklassen der Luft gemäß DIN EN ISO 14644-1:2016

ISO-Klassifizierungszahl	Zulässiger Höchstwert der luftgetragenen Partikel pro m <sup>3</sup>					
	Partikelgröße in µm					
Klasse	≥ 0,1	≥ 0,2	≥ 0,3	≥ 0,5	≥ 1,0	≥ 5,0
1	10					
2	100	24	10			
3	1 000	237	102	35		
4	10 000	2 370	1 020	352	83	
5	100 000	23 700	10 200	3 520	832	
6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8 320	293
7				352 000	83 200	2 930
8				3 520 000	832 000	29 300
9				35 200 000	8 320 000	293 000

Oft wird anstelle des etwas sperrigen Begriffs „Luftreinheitsklasse“ auch die griffigere Bezeichnung „Raumklasse“ verwendet. Allerdings kann diese Ungenauigkeit zu Verwirrung führen, da dieser Begriff bereits mit einer vollkommen anderen Bedeutung in der Norm DIN 1946-4 verwendet wird.

Ein Reinraum der Klassifizierung ISO 1 hat einen sehr strengen Maximalwert für Partikel, die gemessen werden dürfen; er hat somit die beste Einstufung erhalten. Ein Reinraum der Klasse ISO 9 hat die höchste Toleranz an Partikeln und entspricht der schlechtesten, möglichen Einstufung.

Weiterhin regelt die DIN EN ISO 14644-1 die Anzahl und Verteilung der Messpunkte anhand der Raumfläche an denen die Anzahl der Partikel gemessen werden muss. Im FED-STD 209 stand die Klasse 10.000 für eine maximal zulässige Konzentration von

10.000 Partikeln pro Kubikfuß (ft<sup>3</sup>) der Größe 0,5 mm. Rechnet man diesen Wert in Partikel pro Kubikmeter um, so erhält man 353.150 Partikel pro m<sup>3</sup>; dies entspricht in etwa dem Wert der ISO-Klasse 7 (352.000 1/m<sup>3</sup>).

**Tabelle 2** Anzahl der Messpunkte in Abhängigkeit der Fläche nach DIN EN ISO 14644-1:2016 (unvollständiger Auszug)

Raumfläche in m <sup>2</sup> kleiner als oder gleich	Mindestanzahl der zu prüfenden Probenahmeorte	Raumfläche in m <sup>2</sup> kleiner als oder gleich	Mindestanzahl der zu prüfenden Probenahmeorte
2	1	24	6
4	2	28	7
6	3	32	8
8	4	36	9
10	5	52	10

Die Messverfahren anderer Raumparameter, wie die Temperatur oder die Erholzeit, werden in der DIN EN ISO 14644-1 zwar ebenfalls detailliert beschrieben, allerdings haben sie keinen direkten Einfluss, ob ein Reinraum als ISO-Reinraum klassifiziert wird oder nicht. Das bedeutet, für die ISO-Klassifizierung ist es unerheblich, ob der empfohlene Zuluftvolumenstrom oder Luftwechsel erreicht wird oder nicht. Allerdings kann ein Reinraum – wie bereits erwähnt – nur dann sinnvoll betrieben werden, wenn die Luftvolumina ausreichend sind, um z.B. bei einem Arbeitsprozess freiwerdende Partikel oder auch Wärmelasten abzuführen. Zu hohe Luftvolumina können allerdings auch zu unerwünschten Verwirbelungen führen, die wiederum Partikel im Reinraum verteilen und so die Reinheitsklasse beeinträchtigen können.

Der zuständige Reinraumverantwortliche oder Betreiber der Anlage muss also entscheiden, welche weiteren Raumparameter, wie z.B. Temperatur oder relative Luftfeuchtigkeit, für die Arbeitsprozesse oder die Sicherheit der Mitarbeiter relevant sind. Die Einstufungsmessung der Partikelkonzentration und bei entsprechenden Vorgaben auch weitere Messungen von Raumparametern finden in der Regel im Rahmen einer Qualifizierung statt.

#### 3.1.2 Qualifizierung von ISO-Reinräumen

Die Qualifizierung ist ein zentraler Begriff in der Reinraumtechnik und stellt sicher, dass die gesamte Reinraumanlage inklusive aller Komponenten den Anforderungen genügt, für die der Reinraum konzipiert und errichtet worden ist. Wird die Qualifizierung bei einem Neubau das erste Mal durchgeführt, spricht man im Allgemeinen von einer Erstqualifizierung. Die Qualifizierung kann dabei Teil des Leistungsumfangs

der Firma sein, die den Reinraum geplant und gebaut hat, oder ein externer Dienstleister führt die Erstqualifizierung im Rahmen einer Überprüfung des Bauvorhabens durch. Für sämtliche Messungen werden üblicherweise ausschließlich kalibrierte Messgeräte verwendet. Eine ISO-Klassifizierung stellt natürlich nur eine Momentaufnahme der aktuellen Partikelbelastung des Reinraums dar. Daher wird die Partikelbelastung in kritischen Reinräumen permanent durch Monitoringsysteme überwacht. Um die Qualität der Raumluft dauerhaft zu gewährleisten und auch die gegebenenfalls vorhandenen Monitoringsysteme zu überprüfen, werden alle relevanten Raumparameter jedes Jahr erneut qualifiziert.

Bei massiven Eingriffen in die Integrität des Reinraums, z.B. die Vergrößerung des Raums durch einen Umbau oder die Änderung der Luftbilanz durch eine Anlage, die maßgebliche Mengen von Luft aus dem Raum abführt, ist ebenfalls eine erneute Qualifizierung des Reinraums nötig.



Abb. 4 Typischer Messaufbau einer Qualifizierungsmessung

## 3.2 GMP-Reinräume

Das Akronym GMP steht für Good Manufacturing Practice; wörtlich übersetzt: Gute Herstellungspraxis. Die Errichtung und das Betreiben von GMP-Reinräumen kann nicht ohne weiteres mit ISO-Reinräumen verglichen werden. Zur Verdeutlichung sollen die ISO-Reinräume den verschiedenen Ligen des europäischen Profifußballs, wie Regionalliga, Bundesliga und Europa oder Champions League zugeordnet werden. Je

niedriger die ISO-Klassifizierung, desto höherwertiger die Einteilung in die entsprechende Liga.

Innerhalb dieses Vergleichs können GMP-Reinräume nicht einfach in dieselben Fußballligen eingeordnet werden. Es handelt sich um eine gänzlich andere Sportart – wie zum Beispiel American Football. Wie beim europäischen Fußball steht zwar auch ein Ball im Mittelpunkt des Geschehens, allerdings sind die Regeln deutlich andere.

Sämtliche Apotheken in Deutschland und in der EU verpflichten sich, ihre Arzneimittelproduktion nach den strengen Richtlinien, die im GMP-Leitfaden ausführlich dargelegt sind, durchzuführen. In GMP-Reinräumen findet unter anderem die Zubereitung von Zytostatika oder Radiopharmaka statt. Diese Medikamente sind für die Behandlung von schweren Krankheitsverläufen notwendig und sind somit für die erkrankte Person überlebenswichtig. Dieser Umstand sollte stets in Erinnerung sein, wenn die teils aufwendigen Vorgaben des GMP-Leitfadens umgesetzt werden. Die hohe Kunst ist es, sich nicht in der Selbstverwaltung zu verlieren, sondern immer lösungsorientiert zu handeln.

Im GMP-Leitfaden Annex 1 stehen teils sehr konkrete, teils sehr interpretationsfähige Vorgaben für die Planung, den Bau und das Betreiben eines GMP-konformen Reinraums. Hinsichtlich der zulässigen Partikelkonzentrationen werden im Gegensatz zu den Klassen, die in der DIN EN ISO 14644-1 beschrieben sind, nur die Partikelgrößen 0,5 µm und 5,0 µm betrachtet; andere Partikelgrößen werden für die Reinraumklassifizierung nicht berücksichtigt. Allerdings lehnt sich der GMP-Leitfaden bei den maximal zulässigen Partikelkonzentrationen an die ISO-Norm an; z.B. stimmt die GMP-Klassifizierung C – gemessen *at rest* – bei den Maximalwerten mit der ISO-Klasse 7 für 0,5 µm und 5,0 µm überein. Die Einteilung in die vier GMP-Klassen ist in Tabelle 3 angegeben. Die Anzahl der Messorte für die Partikelmessung ist durch die DIN EN ISO 14644-1 vorgegeben (siehe Tabelle 2).

Tabelle 3 Klassifizierung der Luftreinheit gemäß GMP-Leitfaden

Klasse	Ruhezustand/ <i>at rest</i>		Fertigung/ <i>in operation</i>	
	Maximal zulässige Partikelzahl pro m <sup>3</sup> gleich oder größer als			
	0,5 µm	5,0 µm	0,5 µm	5,0 µm
A	3.520	20	3.520	20
B	3.520	29	352.000	2.900
C	352.000	2.900	3.520.000	29.000
D	3.520.000	29.000	Nicht festgelegt	Nicht festgelegt

Zusätzlich zu den Vorgaben hinsichtlich luftgetragener Partikel stehen im GMP-Leitfaden auch Grenzwerte für die mikrobiologische Kontamination; gemessen über koloniebildende Einheiten (KBE). Daher werden sämtliche relevanten Oberflächen im GMP-Bereich in regelmäßigen, zeitlichen Abständen mittels Kontaktplatten beprobt (Abklatschprobe). Zusätzlich werden auch die Keime, die sich in der Raumluft befinden, auf entsprechenden Nährböden gesammelt. Die Proben der Luftkeimmessung und der Abklatschproben werden anschließend unter Laborbedingungen durch Bebrütung ausreichend vermehrt, sodass sie für das menschliche Auge sichtbar werden und gezählt werden können.

**Tabelle 4** Grenzwerte der koloniebildenden Einheiten für Luftkeimmessungen und Abklatschproben mittels Kontaktplatten für die GMP-Klassen A – D

Klasse	Luftkeimmessung Koloniebildende Einheiten (KBE) pro m <sup>3</sup> Raumluft	Kontaktplatte Koloniebildende Einheit (KBE) pro Platte
A	< 1	< 1
B	5	5
C	50	25
D	100	50

Um die Anforderungen an die Luftqualität hinsichtlich der partikulären und mikrobiologischen Grenzwerte einhalten zu können, gibt es für GMP-Reinräumen auch unverbindliche Empfehlungen für die Luftwechselzahl in Abhängigkeit der angestrebten GMP-Klasse.

**Tabelle 5** Empfohlene Luftwechselzahlen für die Konzeption und den Betrieb von Reinräumen der GMP-Klasse A – D

Klasse	Empfohlene Luftwechselzahl in der Konzeption	Empfohlene Luftwechselzahl im Betrieb
A	URS*	URS
B	20 – 40	15 – 30
C	12 – 20	8 – 15
D	10 – 15	8

\* En.: *user requirement specification*, Anforderung des Nutzers

Neben der Reinheitsklasse der Luft, der mikrobiologischen Prüfung, den Anforderungen der Luftwechselzahl bzw. des Zugluftvolumenstroms und die Erholzeit/Clean-Up-Phase gilt es noch das Druckstufenkonzept der Raumluftdrücke zu beachten.

Reinräume werden hauptsächlich im Überdruck betrieben, um zu verhindern, dass über unvermeidbare Öffnungen, Partikel oder gröbere Verunreinigungen eingeschleppt werden können. Besteht ein Reinraum aus mehreren Teilräumen, wird zumeist eine Druckkaskade aufgebaut, in der der innerste Reinraumbereich den höchsten Überdruck hat. Alle weiteren darauffolgenden Reinräume haben dann einen jeweils geringeren Überdruck. In Abbildung 5 ist ein simples Druckstufenkonzept schematisch dargestellt.

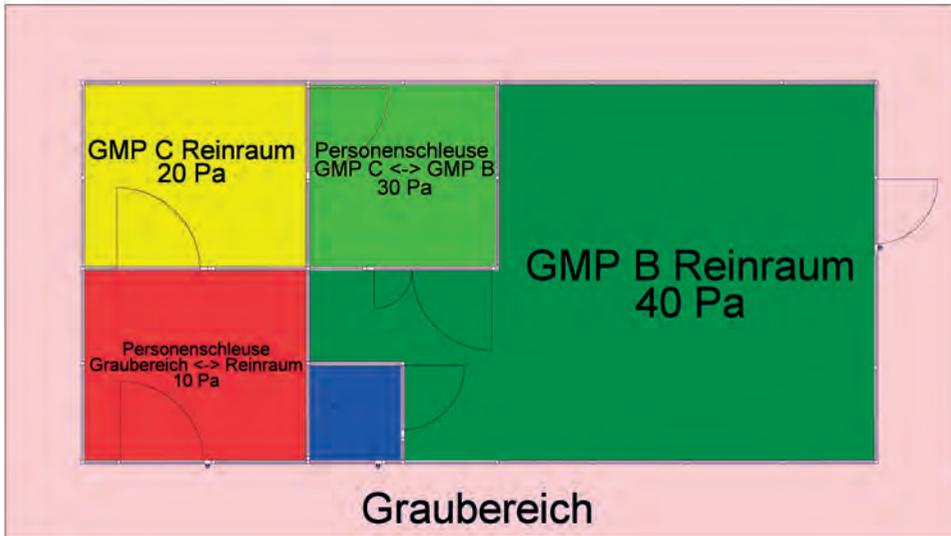


Abb. 5 Schematische Darstellung eines Druckstufenkonzepts

In GMP-Apotheken ist es in der Zytostatika-Herstellung aber auch üblich, eine Druckfalle aufzubauen, um ein Entweichen von medizinisch wirksamen Substanzen aus dem Herstellungsbereich zu verhindern.

Abhängig von dem betreffenden GMP-Reinraum können auch die Temperatur, die relative Luftfeuchtigkeit, der Schalldruck und die Beleuchtungsintensität weitere Raumparameter sein, die bei der Qualifizierung geprüft werden.

Nachdem die gerade erläuterten Parameter der Raumlufttechnik abgearbeitet sind, müssen allerdings noch viele weitere Vorgaben u.a. an das Personal, das Dokumentationssystem, das IT-System sowie die Räumlichkeiten und die Ausrüstung berücksichtigt werden.

Beispielsweise müssen GMP-Reinräume möglichst dem hygienischen Design folgen; d.h. sämtliche Räumlichkeiten inklusive der Möbel oder anderem Inventar müssen so konstruiert sein, dass unkontrollierte Ablagerungen von Staub möglichst vermieden werden und das sämtliche Oberflächen leicht zu reinigen bzw. zu desinfizieren sind.

Dies setzt die Beständigkeit der Oberflächen gegen die Reinigungsmittel voraus, weshalb vor allem in GMP-Reinräumen, in denen aseptische Zubereitungen hergestellt werden, hauptsächlich Möbel aus Edelstahl verbaut werden. Um die leichte Reinigung der Oberflächen zu gewährleisten, müssen Möbel und Einbauten auch so angeordnet werden, dass keine „toten Ecken“ entstehen, die nicht mehr vom Reinigungspersonal erreicht werden können.

### 3.2.1 Radionuklidlabore

Als Radionuklidlabore werden im allgemeinen Labore verstanden, in denen mit radioaktiven Stoffen umgegangen wird. Dabei werden diese Labore zu einem Großteil für die Analyseverfahren zur Bestimmung der Radionuklide in allen Medien wie etwa Lebensmittel, Wasser, Luft und Metall verwendet.

Radionuklide, welche bei ihrem Zerfall Gammastrahlung erzeugen, lassen sich einfacher messen als Alpha- und Betastrahlung. Denn die durch beim Zerfall der Radionuklide entstehende Gammastrahlung durchdringt die Proben und Messgefäße und wird durch Reinstgermanium-Detektoren erfasst.

Bei der Alpha- und Betastrahlung werden die Strahlungen teilweise oder sogar komplett durch das Probengefäß und deren Wände abgeschirmt. Vor der eigentlichen Messung mit z.B. Proportionalzähler und Flüssigszintillationszähler ist daher eine radiochemische Aufarbeitung der Probe erforderlich, indem die zu messenden Radionuklide aufwendig von dem Probenmaterial und deren störenden Radionukliden abgetrennt werden.

Radionuklidlabore werden meist nach DIN EN ISO/IEC 17025 akkreditiert. Diese Laborumgebung stellt einen Spezialfall von GMP-Reinräumen dar. Es gelten alle üblichen GMP-Regularien.

Zusätzlich bedürfen solche Labore einer exakten Auslegung in Sachen Strahlenschutz<sup>5</sup>, Personen- und Brandschutz gemäß Reihe DIN 25425.

### 3.2.2 Qualifizierungsphasen bei GMP-Projekten

In GMP-Reinräumen spielt die Qualifizierung eine noch zentralere Rolle als in ISO-Reinräumen, wo die Qualifizierung in der Regel erst kurz vor der Übergabe zum Tragen kommt. Die gesamte Abwicklung eines GMP-Bauvorhabens wird von Qualifizierungsmaßnahmen bestimmt. Der Inhalt und der Umfang der Qualifizierungsmaßnahmen wird durch eine oder mehrere Risikoanalysen festgelegt (vgl. Abschnitt 4.2.2 weiter

---

<sup>5</sup> Strahlenschutzverordnung vom 29. November 2018 (BGBl. I S. 2034, 2036; 2021 I S. 5261), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 8. Oktober 2021 (BGBl. I S. 4645) geändert worden ist.

unten). Grundsätzlich gliedert sich eine Qualifizierung in vier Qualifizierungsphasen, die alle einzeln durchlaufen werden müssen und jeweils ihren eigenen Freigabeprozess haben. Erst wenn eine Qualifizierungsphase vollständig abgeschlossen ist, kann mit der Durchführung der anschließenden Phase begonnen werden.

In der Praxis hat sich allerdings etabliert, dass – sofern die Risikoanalyse es zulässt – eine Qualifizierung nicht immer zwangsläufig in diese vier Phasen unterteilt sein muss, sondern auch einen reduzierten Umfang haben kann. Unter Umständen können so zwei Qualifizierungsphasen zusammengefasst werden oder zumindest einige Qualifizierungsdokumente.

Vor dem eigentlichen Beginn der Qualifizierung wird der Qualifizierungsmasterplan (QMP) erstellt. Eigentlich wird der QMP nicht explizit im GMP-Leitfaden erörtert, kann aber direkt aus dem übergeordneten Validierungsmasterplan abgeleitet werden. In den meisten GMP-Projekten hat es sich bewährt, einen eigenen QMP zu erstellen, der die Verantwortlichkeiten, Zuständigkeiten und Aufgaben innerhalb der Qualifizierungsphasen sowie den Inhalt und den Ablauf der Qualifizierung enthält.

#### DQ – Designqualifizierung

Die Designqualifizierung (en: *design qualification*) beinhaltet im Wesentlichen die vollständige Ausführungsplanung bzw. sämtliche weitere den Reinraum betreffende Informationen, wie technische Datenblätter, Schemata, Schaltbücher, Raumbücher, Beleuchtungsberechnungen sowie detaillierte Beschreibungen der Anlage und deren Komponenten. Vom Auftragnehmer wird somit der Nachweis erbracht, dass die Anforderungen des Auftraggebers, die im Lastenheft (en: *user requirement specifications*, URS) aufgeführt sind, erfüllt werden und ausgeführt werden können. Die DQ beinhaltet damit auch meistens die Erstellung eines detaillierten Pflichtenhefts.

Je nach Umfang und Komplexität eines Bauvorhabens kann die DQ mehrere Runden durchlaufen, in denen Vorschläge, wie die Ausführung erfolgen soll, vom Auftragnehmer erbracht werden. So wird ausgehend von einem ursprünglichen Konzept ein finales Design der Ausführungsplanung erarbeitet. Nach Abschluss der DQ erfolgt in der Regel die Freigabe zur Montage.

#### IQ – Installationsqualifizierung

In der IQ (en: *installation qualification*) wird der Reinraum mit all seinen Komponenten hinsichtlich der Erfüllung des vereinbarten Lieferumfangs geprüft. Die korrekte Installation aller Einbauten wie z.B. Möbel und Geräte oder Medienleitungen werden anhand der Ausführungsunterlagen, die innerhalb der DQ geprüft und freigegeben wurden, überprüft. Sofern für die Überprüfung Messungen bestimmter Eigenschaften, wie z.B. die Ableitfähigkeit des verlegten Fußbodens nötig sind, werden diese ebenfalls im Rahmen der IQ durchgeführt. Neben vielen anderen Dokumenten sind weitere

typische Elemente einer IQ die Überprüfung der Elektro- und MSR-Installation oder CE-Konformitäts- bzw. Herstellererklärungen aufgelistet.

Im Anschluss an die IQ kann dann die Inbetriebnahme (IBN) der RLT-Anlage oder weiterer Anlagenkomponenten erfolgen. Innerhalb der IBN werden auch die, in den freigegebenen Schemata aufgeführten, Werte der Luftvolumenströme, Druckdifferenzen, Raumtemperaturen und relativen Luftfeuchten einreguliert.

#### OQ – Funktionsqualifizierung

Die Aufgabe der Funktionsqualifizierung (en: *operational qualification*) besteht in der Sicherstellung, dass der Reinraum mit allen Einrichtungen, Anlagen und Ausrüstungskomponenten, so wie installiert oder gegebenenfalls modifiziert, ordnungsgemäß arbeitet und somit alle prozesskritischen Parameter der vorgegebenen Planung eingehalten werden. Ein Hauptbestandteil der Funktionsqualifizierung ist daher die Qualifizierungsmessung der in der IQ festgelegten Parameter im Reinraum.

Die IQ und die OQ sind Voraussetzung für die technische Abnahme des Leistungsumfangs und werden daher häufig zeitlich zusammengefasst. Sofern keine PQ mehr stattfindet, ist das Bauvorhaben an dieser Stelle abgeschlossen und kann an den Auftraggeber bzw. Bauherrn übergeben werden.

#### PQ – Leistungsqualifizierung

In der Leistungsqualifizierung (en: *performance qualification*) erfolgt die Überprüfung des Zusammenwirkens der in der OQ geprüften einzelnen Anlagen- oder Gerätekomponenten. Die Durchführung der Leistungsqualifizierung setzt eine abgeschlossene OQ voraus.

Bei GMP-Bauvorhaben mit einem simplen Aufbau, welcher eventuell aus nur einer Komponente besteht, ist eine PQ meist überflüssig und wird daher nicht durchgeführt.

### 3.2.3 Risikoanalysen bei GMP-Projekten

Risikoanalysen sind ein grundlegender Bestandteil der Qualifizierung und eines der wichtigsten Instrumente innerhalb eines GMP-Projekts. Durch die systematische Auseinandersetzung mit allen projektrelevanten Komponenten, wie dem konzeptionellen Design des Reinraums, den einzelnen technischen Bauteilen und allen Arbeitsprozessen während des gesamten Lebenszyklus des Projekts, werden die Qualifizierungsmaßnahmen definiert.

Die FMEA-Methode (en: *failure mode and effects analysis*) ist in der Reinraumtechnik, wie in anderen Branchen auch, eine sehr etablierte Art, Risikoanalysen durchzuführen. Ziel ist es, die potenziellen Risiken in Bezug auf die Produktqualität und die Sicherheit

von beteiligten Personen zu ermitteln und zu bewerten. Anschließend werden Maßnahmen definiert, die die indizierten Risiken entweder ganz vermeiden oder diese zumindest auf ein akzeptables Maß reduzieren.

## 3.3 Reiräume des Gesundheitswesens

Nach der ausführlichen Vorstellung von ISO- und GMP-Reiräumen wird hier noch eine weitere Gruppe von speziellen Arbeitsräumen vorgestellt, die sich wieder gänzlich anders definiert: Reiräume des Gesundheitswesens.

Räume des Gesundheitswesens sind in erster Linie Operationssäle z.B. in Krankenhäusern oder Arztpraxen. Diese Räume sind in eigene Klassen unterteilt, die mit den bereits erläuterten Reiraumklassifizierungen nicht direkt in Zusammenhang gebracht werden können.

Ausschlaggebend ist die VDI Richtlinie Raumluftechnik 1946-4 „Raumluftechnische Anlagen in Gebäuden und Räumen des Gesundheitswesens“ (Stand 2018). Hier werden folgende Klassifizierungen definiert:

- ◉ Raumklasse Ia
- ◉ Raumklasse Ib
- ◉ Raumklasse II

Die Raumklasse Ib wird z. B. neben den baulichen und organisatorischen Voraussetzungen vorwiegend über den Zuluftvolumenstrom bzw. den Luftwechsel, die Erholzeit und den Schalldruck festgelegt. Weitere Parameter für die Raumluftechnik sind ein Außenluftanteil von mindestens  $1.200 \text{ m}^3/\text{h}$  sowie Toleranzen für die Messwerte der Temperatur und der relativen Luftfeuchtigkeit. Die Erholzeit eines Raums ist die Zeitdauer, die benötigt wird, um eine künstlich hervorgerufene Beaufschlagung mit Partikeln um den Faktor 100 zu verdünnen. Werden im Raum z.B.  $100.000 \text{ Partikel}/\text{m}^3$  gemessen, so wird die Zeit erfasst, bis die Partikelkonzentration nur noch  $1.000 \text{ Partikel}/\text{m}^3$  beträgt. Erfolgt die Reduktion der Partikelkonzentration innerhalb von 20 min, so war die Erholzeitmessung erfolgreich und der Reiraum hat die Prüfung bestanden. Ein hoher Zuluftvolumenstrom begünstigt eine kurze Erholzeit und ist daher für Reiräume des Gesundheitswesens mit  $60 \text{ m}^3/\text{h m}^2$  vorgegeben.

Eine weitere Vorgabe ist die Einhaltung eines Schalldrucks von maximal 48 dB(A) in der Raummitte des Reiraums, um Ärzten und medizinischem Personal eine hinreichend ruhige Arbeitsumgebung zu ermöglichen.

## 3.4 Reine Arbeitszonen

Oft wird für eine Anwendung nicht ein vollständiger ISO-Reinraum benötigt oder die komplette Errichtung eines Reinraums. Eine gebräuchliche Alternative stellen Umluftanlagen, bestehend aus Filter Fan Units (FFU) mit zweistufiger Luftfiltrierung, dar, die z. B. über einem Arbeitstisch positioniert werden können. Die gefilterte, partikelarme Luft wird vertikal oder horizontal als laminarer Luftstrom über den zu schützenden Bereich geführt und erschafft so eine räumlich stark begrenzte Reinraumumgebung.

Solche Umluftanlagen sind in der Auslegung der ISO-Klassifizierung und der räumlichen Dimensionierung relativ variabel. Zusätzlich können sie auch mit Kühlern oder Heizelementen zur Regulierung der lokalen Temperatur ausgelegt werden. Durch eine geeignete Luftfiltrierungsanlage kann darüber hinaus auch in einem bestehenden Reinraum die Reinheitsklasse nachträglich verbessert werden, ohne dass massive Eingriffe in die Gebäudetechnik oder die Gebäudestruktur nötig sind.



Abb. 6 LaminarFlow Modul  
(Typ LF-S) freistehend

Allerdings sind reine Arbeitszonen wesentlich anfälliger für Kontaminationen, die durch unsachgemäßes Verhalten entstehen können. Die Hemmschwelle, sich nicht an vorgegebene Verhaltensweisen zu halten, ist wesentlich geringer als in einem Reinraum nach einem aufwendigem Einschleusprozedere. Die Versuchung „schnell“ in der reinen Arbeitszone zu arbeiten, ohne die teilweise als lästig empfundenen Schritte einzuhalten, die zur Verhinderung einer Kontamination nötig sind, ist in der Alltagsroutine leider sehr groß.

Im GMP-Bereich werden ebenfalls lokale Arbeitszonen in Form von Sicherheitswerkbanken (SWB) oder Isolatoren verwendet, um die Reinheitsklasse anzuheben. SWB arbeiten allerdings nicht im Umluftbetrieb sondern sind an die zentrale Lüftungsanlage angeschlossen. Die Zuluft wird über Schwebstofffilter gereinigt und die Partikelkonzentration wird in der Regel permanent über ein Monitoringsystem überwacht. Die GMP-Reinheitsklasse A in Zytostatika-Apotheken wird häufig durch SWB realisiert.

Durch Isolatoren (Gloveboxen) oder einen sogenannten Halbmann wird der eigentliche Arbeitsbereich, in dem der Arbeitsschritt ausgeführt wird, räumlich von der ausführenden Person getrennt. Das Personal greift durch Handschuhe, die in der jeweiligen Anlage fest installiert sind, und führt so die Zubereitung oder den empfindlichen Arbeitsschritt durch. Isolatoren haben den Vorteil, dass für das Personal deutlich niedrigere Anforderungen hinsichtlich der Vermeidung einer Kontamination gestellt werden können, da ein direkter Kontakt nicht stattfindet.

## 3.5 Arbeitsbedingungen in Reinräumen

In Reinräumen gelten vergleichbare Anforderungen wie in Laboren an das Personal hinsichtlich Arbeitsschutz, Arbeiten mit Gefahrstoffen und sicherer Umgang mit empfindlichen Geräten. Zusätzlich sollten sämtliche Arbeiten in einem Reinraum aber noch von folgendem Credo geprägt sein:

**Es gibt kein „schnell“ im Reinraum.**

Nur durch überlegtes und geschultes Handeln kann eine Kontamination des Reinraums vermieden und die Reinheitsklasse der Luft erhalten werden. Selbst eine einzige überstürzte Handlung einer einzelnen Person kann eine Kontamination mit Partikeln hervorrufen, die die ISO-Klassifizierung zumindest für einen gewissen Zeitraum zunichtemacht.

Die mit Abstand größte Kontaminationsquelle in einem intakten, tadellos funktionierenden Reinraum sind die Menschen, die sich in diesem Reinraum aufhalten – selbst, wenn es sich um ausführlich geschultes Fachpersonal handelt, das sich korrekt an die Vorgaben hält.

## Reinraumkleidung und Gowning Procedure

Jeder Mensch sondert kontinuierlich eine Konzentration an luftgetragenen Partikeln ab, die im fünfstelligen Bereich liegt. Das freigesetzte Aerosol besteht unter anderem aus Flüssigkeitströpfchen in der ausgeatmeten Luft sowie in abgesonderten Hautschüppchen. Um diese Kontaminationsquelle so gering wie möglich zu halten, sind vor Betreten des Reinraums Hygienemaßnahmen wie das Waschen und Desinfizieren der Hände und das Anlegen spezieller Kleidung notwendig.

Diese Kleidung besteht zumeist aus einer Art (Labor-)Kittel oder einem T-Shirt und einer Hose vergleichbar mit der Kleidung in Operationssälen. Eigene Reinraumschuhe oder Überschuhe, die über die normalen Schuhe getragen werden, verhindern die Einschleppung von Partikeln über den Boden. Die Haare werden mit einem Haarnetz oder einer Haube bedeckt und ein Mund-Nasen-Schutz sowie Einweg-Handschuhe aus Latex oder Nitril komplettieren die Reinraumkleidung. Bei höheren Anforderungen oder bei mehrstufigen Schleusenkonzepten kann auch ein Overall zum Einsatz kommen. Um die mikrobielle Belastung so gering wie möglich zu halten, sind in GMP-Reinräumen alle Einzelbestandteile der Reinraumkleidung steril verpackt. Die allermeisten Reinräume haben vor den eigentlichen Produktionsräumen eine Personenschleuse, oft mit einem Sit-over ausgestattet, in der das Umkleideprozedere durchgeführt wird. Nur Reinräume mit sehr niedrigen Anforderungen oder Reinräume, bei denen das Personal bereits in den vorgelagerten Räumlichkeiten geeignete, reine Kleidung trägt, verzichten auf eine Personenschleuse.

Reinraumkleidung muss so beschaffen sein, dass das Material an sich keine Partikel freisetzt. Weder makroskopische Partikel in Form von Fusseln noch mikroskopische Partikel dürfen emittiert werden. Zusätzlich müssen die Partikel, die von der Haut stammen abgeschirmt werden und dürfen das Gewebe nicht durchdringen. Diese reinraumtechnischen Anforderungen versucht man in Einklang zu bringen mit einem Mindestmaß an Tragekomfort.

In GMP-Reinräumen ist nicht nur das Material und die Sterilität der Kleidung von Belang, auch die Art und Weise bzw. in welcher Reihenfolge – im GMP-Bereich wird dies oft als Gowning Procedure bezeichnet – die Teile der Kleidung angelegt werden, ist streng vorgeschrieben, um die Kontamination der steril vorbereiteten Reinraumkleidung durch unsachgemäße Berührungen mit den Händen zu minimieren. Nur durch gezielte und wiederholte Schulungen des Reinraumpersonals kann sichergestellt werden, dass die optimierten Ankleideprozeduren auch korrekt und konsequent umgesetzt werden.

## 3.6 Qualitätsmanagement in Reinräumen

Die Zielsetzung eines QMs in der Reinraumtechnik ist identisch mit der im Laborbereich: Das Generieren gleichbleibender – oder besser werdender – Resultate, die reproduzierbar sind, mit minimalem Ressourcenaufwand.

Die Aufgaben des QMs sind daher mit denen von Laboren vergleichbar, was die Zuordnung von Verantwortlichkeiten und Aufgaben sowie ein einheitliches und nachvollziehbares Dokumentenmanagementsystem anbelangt. Weitere wichtige Bestandteile eines Reinraum-Qualitätsmanagementsystems sind: die Definition von Arbeitsschritten über SOP, die Überwachung von Raumparametern durch ein Monitoring-System, alle entsprechenden Wartungs- und Instandhaltungsmaßnahmen sowie alle Maßnahmen, die die Qualifizierung betreffen.

## 3.7 Gemeinsamkeiten und Unterschiede von Laboren und Reinräumen

Ein direkter Vergleich zwischen Labor und Reinraum ist – wie aus den vorangegangenen Ausführungen ersichtlich – natürlich relativ schwierig, da es nicht den „einen“ Reinraum und auch nicht das „eine“ Labor gibt. Deshalb ist es erforderlich, konkrete Beispiele beider Raumtypen für einen Vergleich heranzuziehen. Der nachfolgende Vergleich erhebt allerdings keinen Anspruch vollständig oder allgemeingültig zu sein.

### Vergleich zwischen Labor für Nasschemie – ISO-Reinraum für Mikroelektronik

Diese beiden Typen von Arbeitsräumen haben sehr viele Gemeinsamkeiten: Beide benötigen eine definierte Außenluftmenge, die über eine geregelte RLT-Anlage zur Verfügung gestellt wird. Die Abluft wird ebenfalls geregelt, um für einen definierten Luftwechsel zu sorgen. Hinsichtlich der Einrichtung verfügen beide Räume über Ausgussbecken, Arbeitsplätze und Digestorien für nasschemische Arbeiten, über die nötigen Sicherheitseinrichtungen wie Augenduschen und Notduschen sowie über Lagermöglichkeiten für Verbrauchsmaterialien und Arbeitsmittel. Ebenfalls sind alle nötigen Medienleitungen, wie elektrischer Strom oder Prozessgase wie z. B. gereinigte Druckluft oder Stickstoff verfügbar. Der Zugang zu beiden Räumen sollte gewissen Beschränkungen unterliegen, sodass nur befugte Personen Zugang haben.

Ein erster sichtbarer Unterschied zeigt sich bereits beim Betreten des Reinraums, da vor dem eigentlichen Reinraum eine Personenschleuse passiert werden muss. Weitere Unterschiede sind in der Ausführung von Böden, Wänden und Decken ersichtlich: Der Bodenbelag in Laboren wird meist gefliest, da Fliesen sowohl gegen oxidierende, anorganische Säuren (z. B. Schwefelsäure oder Salpetersäure) als auch gegen organische Lösungsmittel wie Aceton oder Benzol inert ist. Ein Reinraum verfügt meist über einen PVC-Boden, da dieser ableitfähig ausgeführt werden kann und eine Anbindung

der Reinraumwände einfacher realisiert werden kann. Während die Ausführung der Wände und der Decken in Laboren keinen Einschränkungen unterliegen und daher oft aus Sichtbeton bestehen, ist im Reinraum der Bau einer Zwischendecke erforderlich, die den Reinraum von den Technikleitungen abgrenzt. Die Wände bestehen meist aus pulverbeschichtetem Stahlblech, deren einzelne Elemente luftdicht miteinander verbunden sind.

Das Betreiben eines Reinraums erfordert zudem spezielle Reinigungsmaßnahmen, die weit über die Reinigung hinausgehen, die in Laboren üblich ist.

Das wesentlichste Unterscheidungsmerkmal ist, dass ein Reinraum gemäß der Normenreihe ISO 14644 qualifiziert worden ist, d.h. die vorgegebenen Raumparameter, im mindesten die Reinheitsklasse der Luft, werden durch regelmäßige Qualifizierungsmessungen überprüft.

### 3.8 Wartung und Hygieneinspektion

Alle lufttechnischen Geräte und Anlagen in Betrieben müssen in regelmäßigen, wiederkehrenden Intervallen verschiedenen Wartungsmaßnahmen unterzogen werden, um die Funktionstüchtigkeit zu erhalten und die Raumluftkonditionierung, die der Auftraggeber gefordert hat, sicher gewährleisten zu können. Raumlufttechnische Anlagen für Reinnräume bilden hier keine Ausnahme. Die VDMA 24186-1 bis 24186-7 behandelt ausführlich alle entsprechend durchzuführenden Wartungsmaßnahmen oder verweist entsprechend auf andere Normen oder Richtlinien.

Ein weiterer wirtschaftlicher Aspekt von regelmäßigen Wartungen besteht in der Senkung der laufenden Energiekosten von RLT-Anlagen. Durch einen regelmäßigen Austausch der Filter in der RLT-Anlage wird außerdem vermieden, dass die Filter sich übermäßig mit partikulären Verunreinigungen zusetzen und der Druckverlust somit ansteigt. Ein sehr hoher Druckverlust bedingt einen erhöhten Energieverbrauch der Ventilatoren, um die gleiche Luftmenge bereitstellen zu können oder – falls die Anlage ungeregelt ist oder bereits auf Maximallast läuft – eine Reduzierung der Luftmenge und damit auch des Luftwechsels.

Zusätzlich zu den VDMA-Wartungsmaßnahmen ist die RLT-Anlage auch alle zwei bis drei Jahre einer Hygieneinspektion gemäß VDI 6022 Blatt 1 zu unterziehen, in der der hygienische Zustand der gesamten Anlage geprüft wird. Hierbei werden an den entscheidenden Stellen in der RLT-Anlage Abklatsch- oder Eintauchproben genommen, um die Oberfläche hinsichtlich der mikrobiologischen Verunreinigungen zu untersuchen.

## 3.9 Monitoring von Raumparametern

Die empfindlichen Herstellungsprozesse in pharmazeutischen oder medizintechnischen Reinräumen, in Krankenhausapotheken oder in Reinräumen oder im Bereich Luft- und Raumfahrt verlangen die permanente Einhaltung definierter Grenzwerte diverser Raumparameter, wie der Konzentration der Partikel, die sich in der Raumluft befinden, der Raumluftdrücke, der relativen Luftfeuchtigkeit und der Raumtemperatur. Um dies gewährleisten zu können, werden die entsprechenden Raumparameter durch ein Monitoring-System kontinuierlich überwacht. Das Monitoring-System läuft demnach unter Umständen je nach Herstellungsprozess 365 Tage im Jahr 24 Stunden lang.

Ein Monitoring-System besteht gewöhnlich aus drei Elementen, die bei GMP-Projekten die Qualifizierungsphasen durchlaufen müssen:

- die Ebene der Feldgeräte im Reinraum, wie Sensoren, Fühler und Partikelzähler mit Messsonden, die die Raumparameter direkt messen;
- die Automatisierungsebene im Technikbereich, hauptsächlich bestehend aus einem oder mehreren Schaltschränken;
- die Software, die die Messwerte graphisch darstellt und aufzeichnet.

Bei einer Über- oder Unterschreitung der vorgegebenen Grenzwerte kann das Reinarbeitspersonal direkt gewarnt werden, z. B. durch ein akustisches oder optisches Warnsignal, oder die zentrale Gebäudeleittechnik wird entsprechend informiert, um geeignete Maßnahmen ergreifen zu können. Die Einstellung der Toleranzen, mit der ein Grenzwert über- oder unterschritten werden darf, erfordert dabei sehr viel Fingerspitzengefühl. Wichtige Faktoren sind hierbei die Höhe der Abweichung vom Sollwert und die Dauer der Abweichung.

Eine weitere wichtige Aufgabe von Monitoring-Systemen besteht in der kontinuierlichen und langfristigen Dokumentation der Raumparameter während eines Produktionsprozesses. Bei einer Fehlproduktion kann so ermittelt werden, ob die unerwünschte Abweichung im Produkt mit Schwankungen oder eventuell sogar mit der Nichteinhaltung von Raumparametern in Zusammenhang steht.

Das Monitoring ersetzt dabei nicht die jährlich erforderlichen Requalifizierungsmessungen mit externen Messgeräten. Die Requalifizierung stellt somit zusätzlich neben der ebenfalls obligatorischen, jährlichen Kalibrierung des Monitoring-Systems sicher, dass dieses korrekt funktioniert.