

Bereidingsunit van Meander MC meet significante resultaten

Met polymerenmat effectieve kiemreductie in de *cleanroom*

Polymerenmatten hebben in het Meander Medisch Centrum in Amersfoort na twee jaar geleid tot een effectieve kiemreductie in de *cleanroom*. Mogelijk dat deze matten ook een oplossing bieden voor andere farmaceutische bereidingsunits. "Maar goede persoonlijke hygiëne en een juiste werkwijze binnen *cleanrooms* blijven van belang."

Auteurs **Sjanne van Roijen** en **Rogier Lange**

Nederlandse ziekenhuisapotheken dienen, om geneesmiddelen te mogen bereiden, ten minste te voldoen aan de normen van de GMP-z, waarvoor de Good Manufacturing Practice (GMP) als uitgangspunt dient [1,2]. De ziekenhuisapothek van het Meander MC bereidt voor eigen patiënten, levert door aan andere apotheken en bereidt voor klinisch geneesmiddelonderzoek. Daarom moet de apotheek zowel aan de GMP-z als aan de GMP voldoen. Voor de productie van steriele geneesmiddelen gelden specifieke normen voor farmaceutische microbiologie.

Bij de microbiologische monitoring van de nieuwe *cleanroom* werden hoge aantallen micro-organismen aangetroffen in de personeelssluisen. Daarom zijn speciale matten geïntroduceerd als extra barrière. In maart 2015 is de eerste mat op proef geplaatst, een jaar later zijn deze matten in alle personeels- en goederenluizen geplaatst. Twee jaar later, in februari 2017, hebben we bekeken of deze maatregel heeft geleid tot effectieve kiemreductie.

Deeltjes in de lucht

De belangrijkste bron van contaminatie is de mens [3-5]. Permanente regeneratieve processen van het lichaam zorgen voor het vrijkomen van huidschilfers en haren. Daarnaast veroorzaakt de mens contaminatie door beweging, niezen/hoesten en de productiewerkzaamheden in *cleanrooms* [4,5]. Een *cleanroom* kan dus gecontamineerd worden met deeltjes, maar ook met micro-organismen. Deze drin-

gen een ruimte binnen door mee te liften op deeltjes in de lucht of via direct fysiek contact.

Preventie van contaminatie van bereidingen is essentieel om het risico op infecties te reduceren. Er zijn meerdere strategieën om dit te bereiken (zie kader) [6]. Eén van deze strategieën is voorkomen dat contaminatie de *cleanroom* bereikt. In het Meander MC zijn hiervoor speciale matten geplaatst in de personeelssluisen van de bereidingsunit. Het betreft polymerenmatten (producent Dycem) die zijn gemaakt van een niet-toxisch, geplastificeerd materiaal en zijn ontworpen om contaminatie die in aanraking komt met de vloer, bijvoorbeeld afkomstig van schoeisel, vast te houden [6].

De mat genereert elektrostatische krachten die werken over het optisch vlakke, flexibele oppervlak en houdt deeltjes met een ruime variatie in grootte vast. Deeltjes worden ingesloten in de cellulaire structuur van de polymeren, die tevens zilverionen bevatten. De matten zijn effectief bevonden in het reduceren van microbiologische contaminatie met bacteriën, schimmels en gisten [3,5,7]. Bovendien blijft het materiaal gedurende minimaal drie jaar effectief en hoeft dus niet regelmatig vervangen te worden.

De mat dient wel regelmatig gereinigd te worden met een mop en gedroogd met een trekker (derde strategie, zie kader). Hierna is de oorspronkelijke effectiviteit geheel hersteld [6]. Dit in tegenstelling tot de zogenoemde *peel-off/adhesive* matten, welke regelmatig vervangen dienen te worden, minder effectief zijn in het vasthouden van deeltjes en minder gebruiksvriendelijk zijn [3,5].

Retrospectieve analyse

Na ingebruikname van de nieuwbouw van het Meander MC bleek het aantal kolonievormende eenheden (kve) in met name de damessluis van de bereidingsunit van de

**ELEKTROSTATISCHE KRACHTEN
HOUDEN DEELTJES VAST MET EEN
RUIME VARIATIE IN GROOTTE**



Foto Rogier Lange

DE SPECIALE POLYMERENMAT IN EEN PERSONENSLUIS VORMT EEN EXTRA BARRIÈRE VOOR MICRO-ORGANISMEN.

ziekenhuisapotheek niet te voldoen aan de GMP-normen. Daarom zijn hier maatregelen genomen om het aantal kve te reduceren, waaronder de plaatsing van polymerenmatten in maart 2015 (damessluis) en juni 2016 (herensluis en overige sluisen).

Om te bepalen of de introductie van de matten voor het Meander MC heeft bijgedragen aan effectieve kiemreductie, hebben we een retrospectieve analyse gedaan met verzamelde data, in het kader van microbiologische monitoring. Het betrof enkel metingen omtrent micro-organismen, maar deze zijn indirect ook een maat voor deeltjescontaminatie. We beschikten over data vanaf januari 2014 (ingebriukname *cleanroom*) en konden onderscheid maken in luchtmetingen (berekend per vier uur, sedimentatieplaten, monsternamen achter de overstapbank) en contactmetingen (Rodac-platen, monsternamen op de overstapbank en op de wand en vloer achter de overstapbank). Door het aantal kve in de periodes voor en na de plaatsing van de polymerenmatten te vergelijken, hebben we bekeken of plaatsing van de matten heeft geleid tot een effectieve kiemreductie. We hebben naar aanleiding van de luchtmetingen een statistisch significante reductie waargenomen ($p < 0,05$) van 91 kve naar 35 kve respectievelijk voor en na de plaatsing van de mat in de damessluis. In de herensluis bleek ook een statistisch significante reductie ($p < 0,05$) te hebben plaatsgevonden: van 37 kve naar 14 kve. Voor de contactmetingen hebben we geen significante reductie in het aantal kve kunnen waarnemen.

Op basis van onze retrospectieve analyse concluderen we dat door het plaatsen van polymerenmatten het gemiddeld aantal kve op de sedimentatieplaten afneemt. De matten

STRAATSCHOEISEL MAG NIET IN DE SLUIZEN EN MATTEN WORDEN VIER KEER PER DAG GEREINIGD

bleken echter geen invloed te hebben op het gemiddeld aantal kve op de contactplaten. Wellicht leidt de mat met zijn elektrostatische krachten vooral tot het aantrekken en vastleggen van in de lucht aanwezige deeltjes (zodat deze minder opwervelen) en is er minder effect op deeltjes die (via direct contact) reeds gehecht zijn aan een oppervlak. De polymerenmatten blijken dus met name succesvol voor de uitslagen van de sedimentatieplaten.

Overige maatregelen

Om te kunnen voldoen aan de GMP-normen, kan niet enkel worden volstaan met de introductie van polymerenmatten, maar zullen ook andere maatregelen genomen moeten worden. Zo is besloten straatschoeisel te weren in de personensluisen en de matten in de damessluisen vier keer per dag te reinigen, zodat het oppervlak niet verzadigd raakt. Dit betekent dat er sprake is van *confounding*-factoren waarvoor we niet hebben kunnen corrigeren. Daarnaast blijven een goede persoonlijke hygiëne en een juiste werkwijze binnen *cleanrooms* van belang om de kans op contaminatie van bereidingen te minimaliseren [6]. ■

Sjanne van Roijen is masterstudent farmacie, Universiteit Utrecht (per 1 augustus: apotheker, Wijchense Apotheken) en Rogier Lange is ziekenhuisapotheeker, Meander Medisch Centrum.

Zie voor literatuurreferenties: pw.nl

Minimaliseren contaminatie

Het voorkómen van contaminatie van producten is een belangrijk doel van de GMP/GMP-z. Strategieën om de kans op contaminatie te minimaliseren zijn:

- voorkómen dat micro-organismen de *cleanroom* bereiken, door handhaven van een luchtdrukverschil over de sluisen en met behulp van een kleefmat;
- hygiëne en kleding: dragen van *cleanroom*-kleding en -schoeisel, en wassen en desinfecteren van handen;
- fysieke verwijdering van contaminatie door regelmatige schoonmaak;
- reductie van levensvatbaarheid van micro-organismen, bijvoorbeeld door de ruimte na schoonmaak droog achter te laten;
- doden van micro-organismen met desinfectantia.