

Implementierung eines täglichen Media Fills zur Reduktion der Revalidierung im Zytostatikaroboter

Kaiser, L.¹; Heindl, H.¹; Lück, H.¹; Tiede, K.¹; Eisend, S.¹
¹ UKSH Krankenhausapotheke Kiel

Einführung

Die Krankenhausapotheke des UKSH (Campus Kiel) arbeitet seit Februar 2017 mit dem Zytostatikaroboter APOTECaChemo der Firma Loccioni (s. Abb. 1). Bevor mit dem Roboter hergestellt werden konnte, wurde eine umfassende Eingangsvalidierung gemäß EU-GMP-Leitfaden durchgeführt. Darunter fällt unter anderem die mikrobiologische Validierung der Zubereitung von Infusionslösungen mit dem Ziel, die Reinraumklasse der inneren Arbeitsbereiche des Roboters zu überprüfen. Seit der Integration des Roboters in den Alltag erfolgt eine halbjährliche mikrobiologische Revalidierung. Ein Teil des Prozesses wird auch als werktägliches Monitoring durchgeführt.

Methoden und Materialien

Die Herstellung von Infusionslösungen wird durch Abfüllung von Nährmedien in Primärbehältnisse (Media Fill) simuliert. Als Nährmedium wird zum einen Tryptic-Soja-Bouillon zur Anzucht aerober Bakterien, zum anderen Thioglycolat-Medium zur Anzucht anaerober Bakterien verwendet. Die so hergestellten Media Fill Beutel werden 14 Tage lang bebrütet und anschließend visuell auf Keimwachstum untersucht. Begleitend werden umfangreiche mikrobiologische Proben genommen, die neben Abklatsch- und Abstrichproben auch das Monitoring durch Aufstellen von Sedimentationsplatten und den Einsatz eines Luftkeimsammlers umfassen.

Durchführung

In der Routine werden kritische Bereiche mikrobiell überprüft (s. Abb. 2). Dazu wird werktäglich eine Luftkeimsammlung (L1) durchgeführt und zwei Sedimentationsplatten (S1) über jeweils einen Arbeitszeitraum von 2,5 Stunden aufgestellt. Zudem werden an drei verschiedenen Stellen (K, L, P) Abklatschproben genommen. Seit August 2019 umfasst das werktägliche Monitoring zusätzlich zwei Media Fill Herstellungen.

In der halbjährlich durchgeführten Revalidierung werden umfangreichere Proben genommen. Die Probennahmepunkte (s. Abb. 3) wurden zuvor im Validierungsplan festgelegt. Neben den dargestellten Abklatschproben (A1 - A13), Abstrichproben (A14 - A20), Luftkeimsammlern (L1 - L3) und Sedimentationsplatten (S1 - S6) werden auch 32 Media Fill Beutel produziert. Um die Herstellung von Infusionslösungen möglichst realistisch zu imitieren, umfasst der Prozess sowohl verschiedene ad-Volumina, als auch die Wiederverwendung von Resten und das wiederholte Anstechen von Media Fill Flaschen. Für 16 Beutel wird dabei Tryptic-Soja-Bouillon verwendet, für die anderen 16 Beutel Thioglycolat-Medium.



Abb. 1:
Zytostatikaroboter
APOTECaChemo der
Firma Loccioni

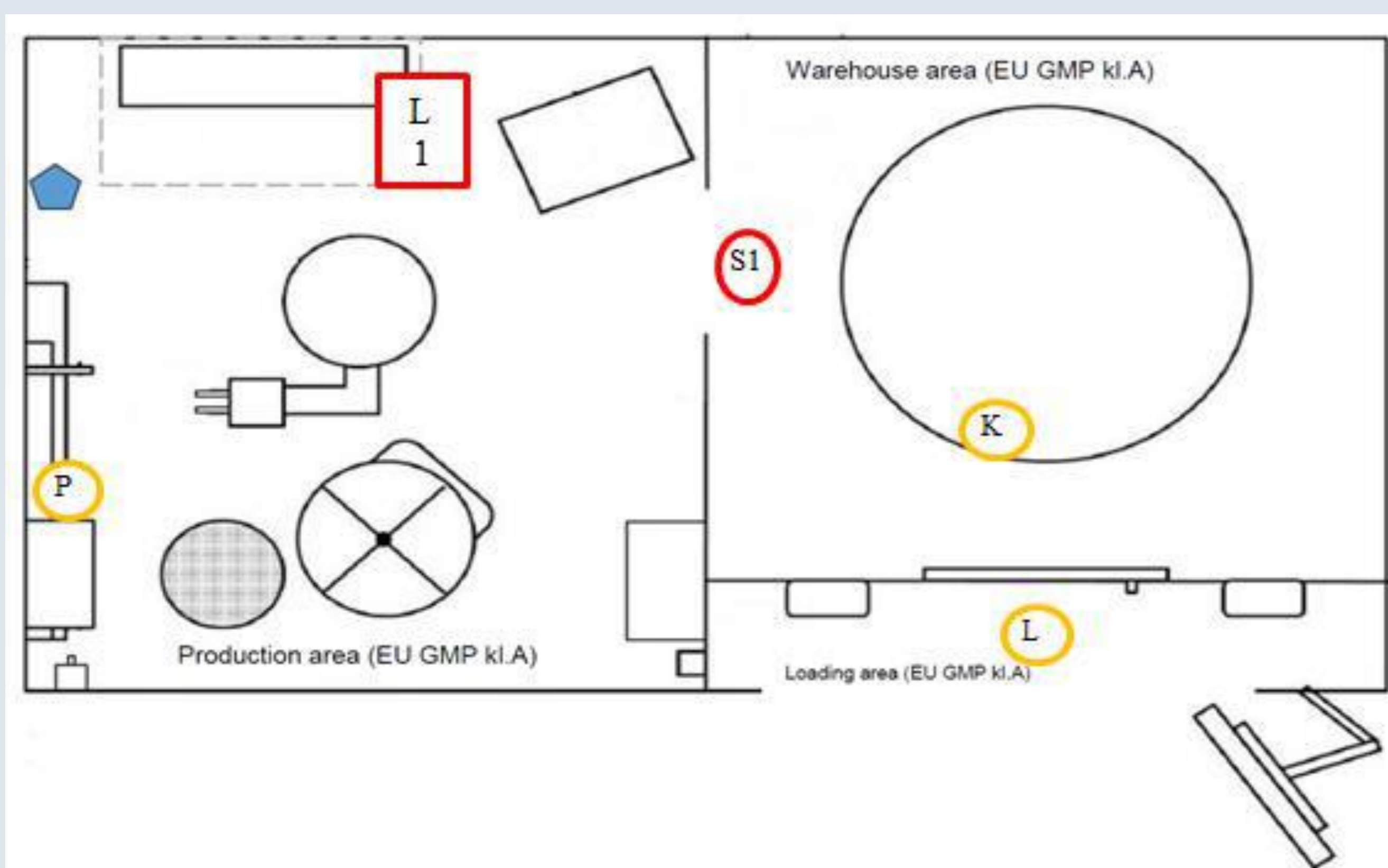


Abb. 2: Probennahmepunkte im Zytostatikaroboter in der werktäglichen Routine

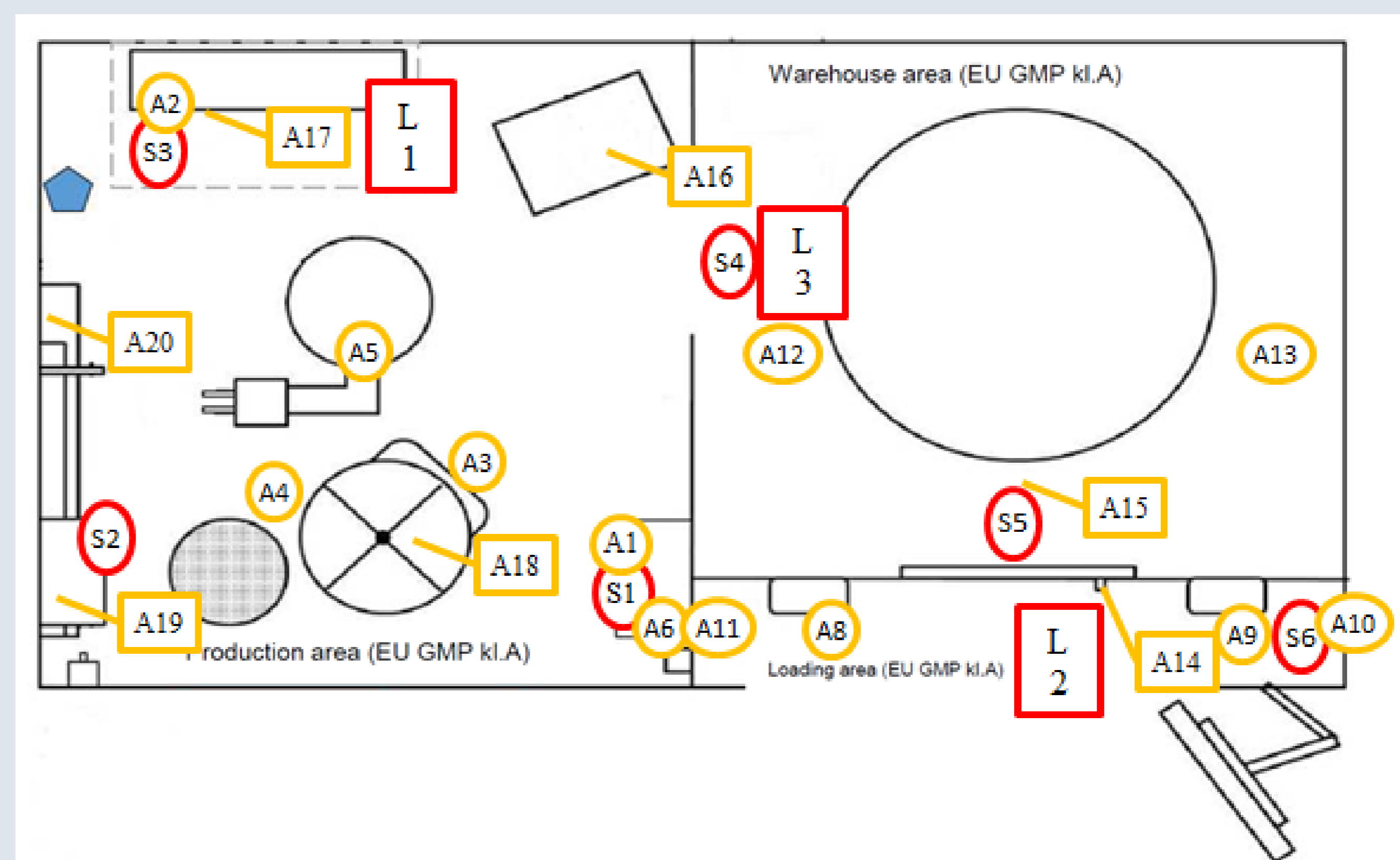


Abb. 3: Probennahmepunkte im Zytostatikaroboter bei der Revalidierung

Ergebnisse

Im August 2019 wurde der Prozess des Media Fills in die werktägliche Routine etabliert. Der tägliche Zeitaufwand für zwei Media Fills mit einem aeroben und einem anaeroben Medium beträgt ca. 15 Minuten. Im Zeitraum von August bis Dezember 2019 konnten somit insgesamt 74 Media Fill Beutel hergestellt werden, wovon kein Beutel einen positiven Befund aufwies.

59 Sedimentationsplatten, die im selben Zeitraum ausgewertet wurden, wiesen ebenfalls keinen positiven Befund auf. Von jeweils 34 Abklatschproben am Karussell (K) und am Parkplatz (P) des Roboters fiel lediglich eine Probe am Parkplatz durch einen Positivbefund auf. Im Ladebereich (L) des Roboters ergab die Auswertung bei 8 von insgesamt 36 Abklatschproben einen Positivbefund.

Diskussion

Der tägliche Media Fill bietet im Vergleich zum halbjährlichen Media Fill im Rahmen der Revalidierung den Vorteil, kontinuierliche und zeitnahe Ergebnisse zu liefern. So können auffällige Änderungen in der Trendanalyse früher erkannt und ihnen entgegengewirkt werden.

Durch das werktägliche Monitoring wird eine große Anzahl an Messergebnissen generiert, die schon nach wenigen Monaten die Datenmenge der halbjährlichen Revalidierung deutlich übersteigt. Aus diesem Grund ist es denkbar, nachdem ausreichend viele Media Fills durchgeführt wurden, das Revalidierungsintervall für den Media Fill zu verlängern. Ein weiterer Schritt wäre, den isolierten Prozess der Revalidierung vollständig auszulassen. Hierzu müssten allerdings nach ausführlicher Risikobewertung zusätzliche Messpunkte mit in die werktägliche Routine aufgenommen werden, wobei auch der tägliche Zeitaufwand zu prüfen wäre.

Die Positivbefunde im Ladebereich lassen sich darauf zurückführen, dass dort Materialien in den Roboter eingebracht werden. Somit ist dies der kritischste Bereich, der sich zwischen Reinraumklasse A und B befindet.